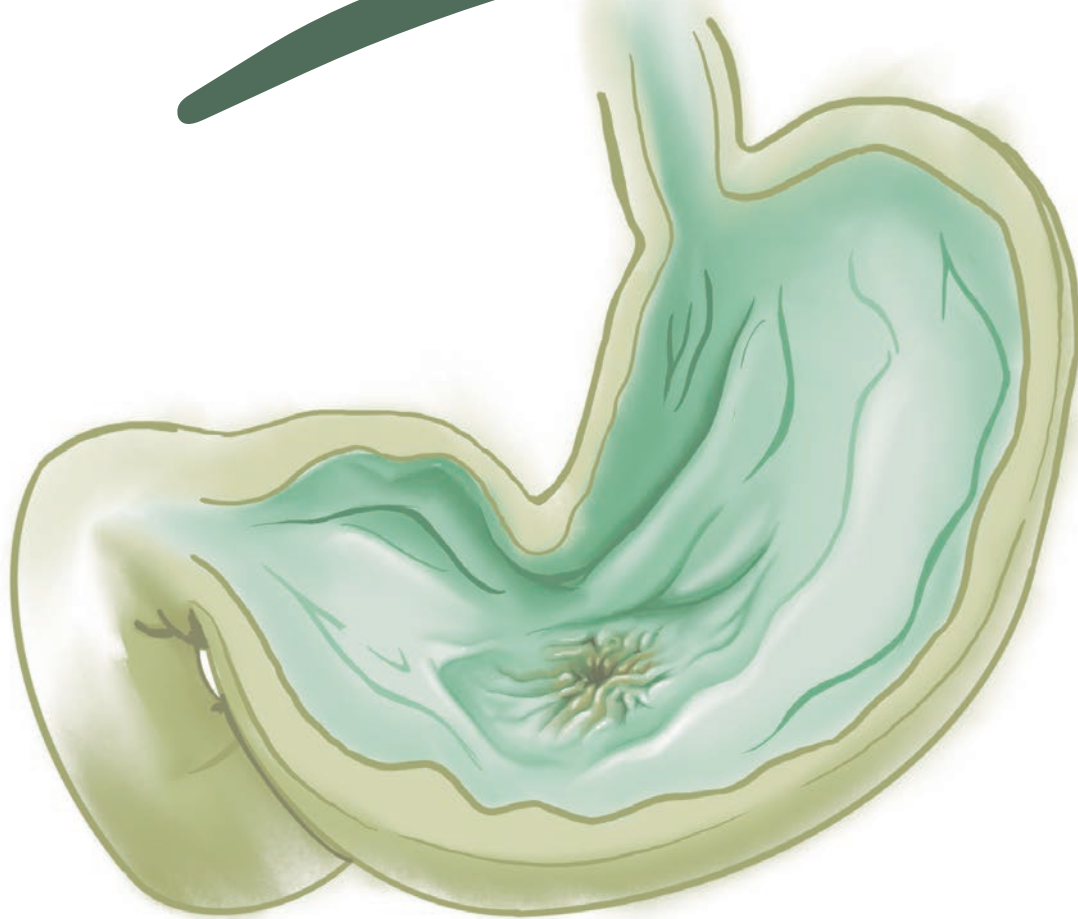




Digestivo



Coordinadores

Javier García Septiem y Ángel Ponferrada Díaz

Autores

Marta Castillo Pradillo
Alba Correa Bonito
Julia García García
Javier García Septiem

Antonio Guerrero García
Rocío Maqueda González
Javier Mínguez García
Jorge Pérez Pérez
Ángel Ponferrada Díaz

Raquel Ríos León
María Rodríguez Ortega
Carlos Sáez-Cazallas Rodríguez
Carlos San Miguel Méndez

Director de la obra

Fernando de Teresa Galván

Índice

VOLUMEN I

01. Estructura del esófago. Síntomas esofágicos, anomalías del desarrollo	1
1.1. Estructura	2
1.2. Función	3
1.3. Síntomas esofágicos	4
1.4. Anomalías del desarrollo	4
02. Disfagia	5
2.1. Conceptos	6
2.2. Fisiopatología de la disfagia	6
2.3. Estudio del paciente con disfagia	7
03. Trastornos motores del esófago	9
3.1. Manometría esofágica	10
3.2. Trastornos motores esofágicos	10
04. Enfermedades inflamatorias del esófago	17
4.1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico	18
4.2. Esofagitis infecciosa	23
4.3. Esofagitis por radiación	25
4.4. Esofagitis por cáusticos	25
4.5. Esofagitis producida por fármacos	26
4.6. Esofagitis eosinofílica	26
4.7. Patología esofágica relacionada con vómitos	27
4.8. Otros trastornos esofágicos quirúrgicos no oncológicos	27
05. Tumores esofágicos	33
5.1. Tumores esofágicos benignos	34
5.2. Tumores esofágicos malignos	34
06. Regulación de la secreción ácida y pepsinas. Defensa de la mucosa gástrica	39
6.1. Funciones y anatomía del estómago y regulación de la secreción ácida	40
6.2. Regulación de las pepsinas	40
6.3. Defensa de la mucosa gástrica	41
6.4. Mecanismo de acción de los antiseoretos: inhibidores de la bomba de protones y antihistamínicos H ₂	41
07. Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	43
7.1. Epidemiología	44
7.2. Fisiopatología	44
7.3. Clínica	44
7.4. Diagnóstico	44
7.5. Tratamiento	45
08. Gastritis: aguda y crónica. Gastropatía. Gastroparesia	47
8.1. Concepto	48
8.2. Gastritis/gastropatía aguda	48
8.3. Gastritis crónica	48
8.4. Gastroparesia	50
09. Gastropatías hiperplásicas	51
9.1. Enfermedad de Ménétrier	52
9.2. Gastropatía hipertrófica hipersecretora	52
9.3. Síndrome de Zollinger-Ellison	52
10. Úlcera péptica producida por <i>H. pylori</i> y antiinflamatorios no esteroideos	53
10.1. Úlcera péptica	54
10.2. Úlcera péptica por <i>H. pylori</i>	60
10.3. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y tracto gastrointestinal	60
10.4. Antiagregantes plaquetarios (AAS a dosis bajas, clopidogrel) y tracto gastrointestinal	62
10.5. Dispepsia	63
11. Tumores gástricos. Complicaciones de la cirugía gástrica	65
11.1. Adenocarcinoma gástrico	66
11.2. Linfoma no Hodgkin gástrico	70
11.3. Tumores estromales gástricos	70
11.4. Complicaciones de la cirugía gástrica	72



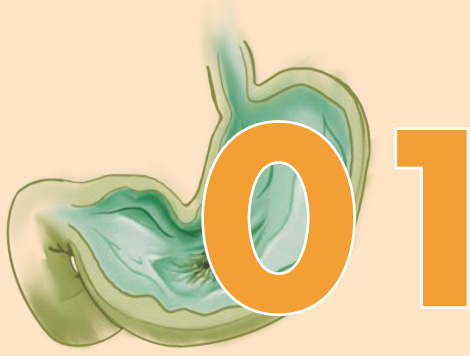
12. Cirugía bariátrica y cirugía metabólica 75	19. Cáncer colorrectal esporádico 123
12.1. Indicaciones de cirugía en la obesidad mórbida 76	19.1. Diagnóstico, estadificación y pronóstico del cáncer colorrectal 124
12.2. Cirugía en la obesidad mórbida 76	19.2. Tratamiento del cáncer colorrectal esporádico 126
13. Fisiología y fisiopatología intestinal 81	19.3. Tratamiento del cáncer colorrectal complicado 130
13.1. Fisiología intestinal 82	19.4. Tratamiento de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal 131
13.2. Fisiopatología intestinal 84	19.5. Posoperatorio del cáncer colorrectal 131
14. Síndromes malabsortivos 87	20. Cirugía en la enfermedad diverticular 133
14.1. Sobrecrecimiento bacteriano 88	20.1. Diverticulosis 134
14.2. Enfermedad celíaca del adulto 88	20.2. Diverticulitis aguda 134
14.3. Enfermedad de Whipple 90	20.3. Hemorragia diverticular 137
15. Diarrea crónica 91	20.4. Otros divertículos intestinales 137
15.1. Concepto 92	21. Patología perianal 139
15.2. Tipos de diarrea crónica 92	21.1. Recuerdo anatómico 140
15.3. Diagnóstico y tratamiento 92	21.2. Enfermedad hemorroidal 141
16. Enfermedad inflamatoria intestinal 95	21.3. Fístulas y abscesos perianales 143
16.1. Patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal 96	21.4. Fisura anal 145
16.2. Clínica 97	21.5. Dolor anal 146
16.3. Diagnóstico 97	21.6. Incontinencia anal 146
16.4. Complicaciones 99	22. Patología del apéndice cecal 149
16.5. Tratamiento médico 102	22.1. Apendicitis aguda 150
16.6. Tratamiento quirúrgico 106	22.2. Tumores apendiculares 152
16.7. Otras patologías intestinales 109	23. Obstrucción intestinal 155
17. Manejo de los pólipos y cribado del cáncer colorrectal 111	23.1. Introducción 156
17.1. Pólipos 112	23.2. Obstrucción intestinal (íleo mecánico u oclusión intestinal) 156
17.2. Seguimiento postpolipectomía 114	23.3. Seudoobstrucción intestinal 161
17.3. Cribado del cáncer colorrectal 114	24. Patología vascular intestinal 163
18. Cáncer colorrectal hereditario asociado a poliposis y síndrome de Lynch 117	24.1. Isquemia mesentérica 164
18.1. Poliposis adenomatosas 118	24.2. Colitis isquémica 167
18.2. Poliposis hamartomatosas 120	24.3. Otra patología vascular intestinal 169
18.3. Poliposis serradas 120	
18.4. Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis o síndrome de Lynch 120	

VOLUMEN II

25. Estudio del paciente con enfermedad hepatobiliar	173	31. Cirrosis	203
25.1. Pruebas de función hepática	174	31.1. Etiología y valoración funcional	204
25.2. Estudio del paciente con colestasis	174	31.2. Clínica	204
26. Alteraciones del metabolismo de la bilirrubina	177	31.3. Diagnóstico	205
26.1. Síndrome de Gilbert	178	31.4. Pronóstico	205
26.2. Otras alteraciones del metabolismo de la bilirrubina ..	178	31.5. Tratamiento	205
27. Hepatitis víricas	179	32. Complicaciones de la cirrosis	207
27.1. Aspectos generales de las hepatitis agudas víricas	180	32.1. Patogenia de la hipertensión portal	208
27.2. Infección por el VHA	180	32.2. Varices esofágicas	209
27.3. Infección por el VHB	181	32.3. Ascitis	212
27.4. Infección por el VHC	186	32.4. Peritonitis bacteriana espontánea	214
27.5. Infección por el VHD	188	32.5. Encefalopatía hepática	215
27.6. Infección por el VHE	189	32.6. Síndrome hepatorenal	216
28. Fármacos e hígado	191	32.7. Aspectos médicos del trasplante hepático (trasplante hepático ortotópico isogrupa)	217
28.1. Mecanismos de toxicidad	192	32.8. Técnica y complicaciones quirúrgicas del trasplante hepático	218
28.2. Toxicidad hepática por paracetamol	192	33. Colestasis crónicas	221
28.3. Toxicidad hepática por otras sustancias	192	33.1. Colangitis biliar primaria	222
29. Hepatitis autoinmunitaria	195	33.2. Colangitis esclerosante primaria	222
29.1. Concepto	196	34. Enfermedades metabólicas hepáticas	225
29.2. Clínica	196	34.1. Hemocromatosis primaria	226
29.3. Diagnóstico	196	34.2. Enfermedad de Wilson	226
29.4. Tratamiento	196	34.3. Enfermedad hepática grasa no alcohólica	227
30. Trastornos asociados al consumo de alcohol	199	35. Tumores hepáticos	231
30.1. Esteatosis hepática alcohólica	200	35.1. Tumores hepáticos benignos	232
30.2. Esteatohepatitis alcohólica	200	35.2. Tumores hepáticos malignos: carcinoma hepatocelular	233
30.3. Hepatitis aguda alcohólica	200		
30.4. Cirrosis alcohólica	201		



36. Enfermedades de la vesícula biliar y conductos biliares	235	39. Pancreatitis crónica	257
36.1. Introducción	236	39.1. Concepto	258
36.2. Litiasis biliar o colelitiasis	236	39.2. Etiología	258
36.3. Complicaciones	237	39.3. Clínica	258
36.4. Cirugía de la colelitiasis y sus complicaciones	239	39.4. Diagnóstico	258
		39.5. Tratamiento	258
		39.6. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica	258
37. Tumores de la vía biliar	243	40. Tumores del páncreas exocrino	261
37.1. Ictericia obstructiva	244	40.1. Carcinoma de páncreas	262
37.2. Tumores periampulares	244	40.2. Neoplasias quísticas	264
37.3. Colangiocarcinoma	244		
37.4. Carcinoma vesicular	247		
37.5. Pólipos vesiculares	247		
38. Pancreatitis aguda	249		
38.1. Concepto	250		
38.2. Etiología	250		
38.3. Patogenia	250		
38.4. Clínica	250		
38.5. Diagnóstico	250		
38.6. Escalas predictoras de gravedad. Clasificación de la gravedad	251		
38.7. Tratamiento	251		
38.8. Complicaciones locales	252		
38.9. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda	253		



Estructura del esófago. Síntomas esofágicos, anomalías del desarrollo

Orientación MIR

Es un tema secundario. Es infrecuente que se pregunte, excepto el concepto de disfagia lusoria. Es necesario leerlo para poder comprender los siguientes temas.

Preguntas MIR

► No hay preguntas MIR representativas.

Conceptos clave

- ⦿ Las contracciones terciarias no son peristálticas.
- ⦿ La disfagia lusoria se produce por la compresión extrínseca del esófago por vasos aberrantes.
- ⦿ La regurgitación puede ser tanto gástrica como esofágica.

1.1. Estructura

Anatomía

El **esófago** actúa como un **conducto para el transporte de los alimentos** desde la cavidad bucal hasta el estómago. Para realizar esta tarea de forma efectiva se dispone de un **tubo muscular hueco** de 18-26 cm.

- El **tercio superior** está compuesto exclusivamente por músculo esquelético y el 33% distal por músculo liso.
- En la **porción intermedia** existe una mezcla de ambos tipos. El esófago se colapsa entre las degluciones, pero la luz se distiende hasta 2 cm en sentido anteroposterior y 3 cm lateralmente para alojar el bolo alimenticio.
- El **extremo superior**, esfínter esofágico superior (EES) está formado por los constrictores de la faringe (cuyo principal componente son las fibras del músculo cricofaríngeo). Por su parte, el esfínter esofágico inferior (EEI) es un área fisiológicamente demostrada, pero con la que ha sido más difícil establecer una correlación anatómica. El esófago entra a ese nivel a través de un túnel (hiato diafragmático) formado por los pilares diafragmáticos. El entrecruzamiento de los haces diafragmáticos, junto con el ligamento o membrana frenoesofágica y el engrosamiento de las fibras de la capa circular esofágica, contribuyen al mecanismo de esfínter (Figura 1.1).

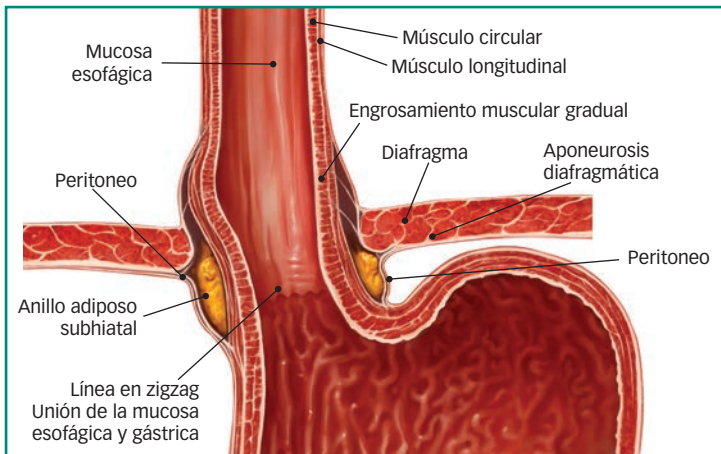


Figura 1.1. Anatomía del esfínter esofágico inferior.

Histología

Desde el punto de vista estructural, la pared del esófago está compuesta por cuatro capas, que desde el interior hacia el exterior son: mucosa, submucosa, muscular propia y adventicia. A diferencia del resto del tracto gastrointestinal, el esófago no tiene capa serosa (Figura 1.2).

- **Capa mucosa.** En la endoscopia se muestra lisa y de color rosado. La unión esofagogástrica puede ser reconocida por la presencia de una línea irregular llamada línea Z u *ora serrata*. Existen glándulas productoras de moco, sobre todo en los extremos superior e inferior. A su vez, consta de:
 - Epitelio (de tipo escamoso estratificado).
 - Lámina propia (tejido conjuntivo con células mononucleares y vasos sanguíneos).
 - Muscular de la mucosa (fibras musculares lisas).
- **Capa submucosa.** Está formada por tejido conjuntivo, con vasos y nervios que forman el plexo submucoso de Meissner.

- **Capa muscular.** Está situada por debajo del EES. A su vez, se divide en dos capas:
 - Interna circular.
 - Externa longitudinal.
 Entre las fibras musculares circulares y las longitudinales, se sitúa el plexo mientérico o de Auerbach.
- **Capa adventicia.** Es la estructura más externa de todo el esófago que en la porción abdominal se transforma en una capa serosa, ya que tiene un mesotelio.

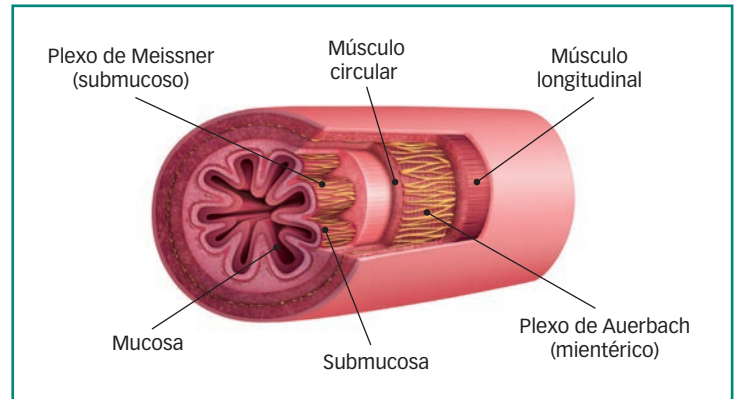


Figura 1.2. Histología del esófago.

Debido a sus características anatómicas, la cirugía del esófago es compleja y con importante morbilidad debida, entre otros, a factores estructurales como la ausencia de capa serosa, lo que hace que las anastomosis esofágicas sean unas de las menos seguras del tubo digestivo.

A nivel quirúrgico es importante diferenciar las distintas porciones del esófago, pues dependiendo del nivel en el que se ubican determinadas patologías, las técnicas quirúrgicas y los abordajes serán diferentes (Figura 1.3).

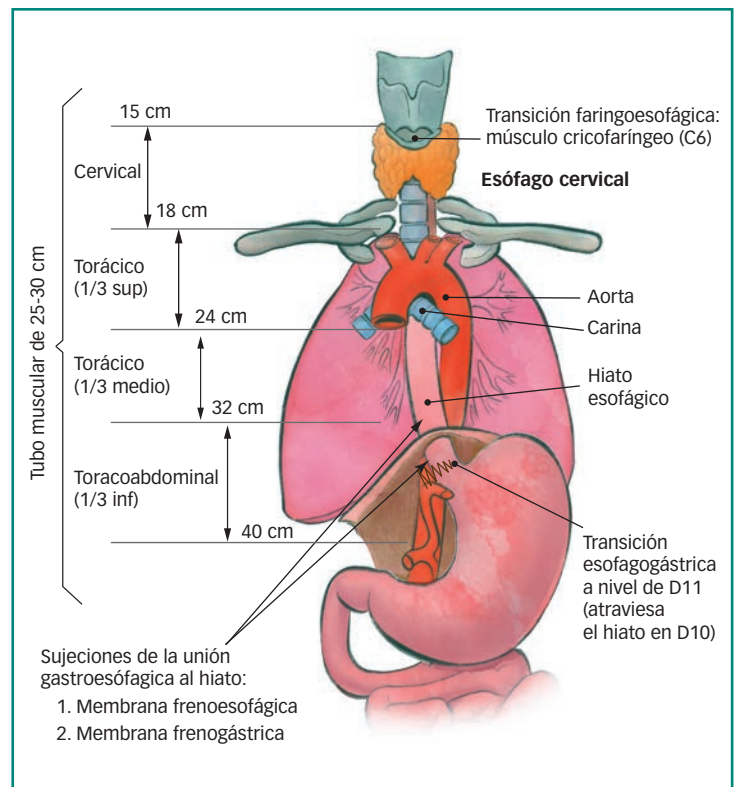


Figura 1.3. Anatomía del esófago, medidas tomadas desde los incisivos.



1.2. Función

La principal función del esófago es motora, con dos objetivos fundamentales: evitar el reflujo del contenido gástrico al esófago y de este hacia la faringe, y conseguir el tránsito del material deglutido desde la faringe hacia el estómago.

El primero se consigue gracias a los esfínteres esofágicos, superior e inferior, que en estado de reposo se mantienen en contracción constituyendo zonas de alta presión o barreras presivas que impiden el tránsito retrógrado esofagofaríngeo y gastroesofágico. Además, el EES impide la entrada de aire al tracto digestivo durante la inspiración.

El segundo objetivo se debe a la actividad motora coordinada de toda la musculatura esofágica, que conlleva la relajación de los dos esfínteres y la contracción ordenada de la musculatura situada entre ellos.

A diferencia de lo que ocurre en los esfínteres esofágicos, la musculatura del cuerpo esofágico en reposo está relajada, siendo la presión intraesofágica similar a la de la cavidad torácica con pequeñas variaciones presivas en relación con los ciclos respiratorios.

■ Tipos de peristalsis

La actividad motora esofágica coordinada propulsiva y que progresa en sentido descendente, que se desencadena con el acto de la deglución, se denomina **peristalsis primaria**. Una contracción faríngea rápidamente progresiva transfiere el bolo a través del EES relajado al esófago. Una vez que el esfínter se cierra, una contracción circular comienza en el esófago superior y prosigue hacia abajo, a lo largo del cuerpo esofágico, para propulsar el bolo a través del EEI relajado. A continuación, este se cierra con una contracción prolongada (Figura 1.4).

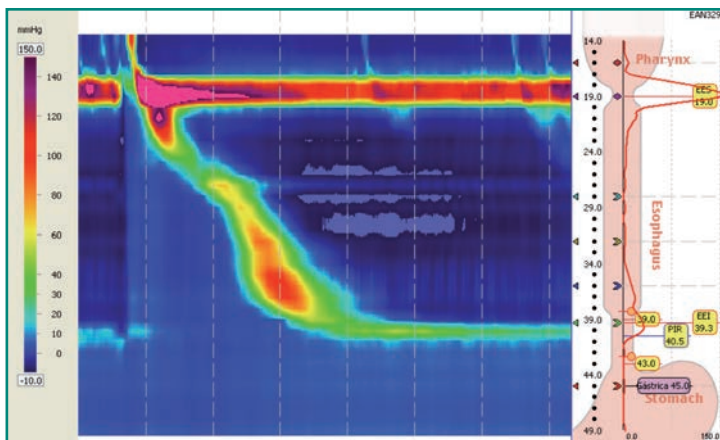


Figura 1.4. Registro de una deglución normal (peristalsis primaria) mediante manometría esofágica de alta resolución.

La **peristalsis secundaria** (o aclaramiento esofágico) es una contracción gradual en el cuerpo esofágico, que también tiene un carácter propulsivo, no iniciada por la deglución sino por la estimulación de receptores sensoriales alojados en el cuerpo esofágico. En general, se activa ante la distensión de las paredes esofágicas pudiéndose iniciar a cualquier nivel del esófago dependiendo de la localización del estímulo. Su principal función es el vaciamiento esofágico de restos alimenticios de una deglución previa o material procedente de otro origen, incluyendo el que aparece tras un episodio aislado de reflujo gástrico (Figura 1.5).

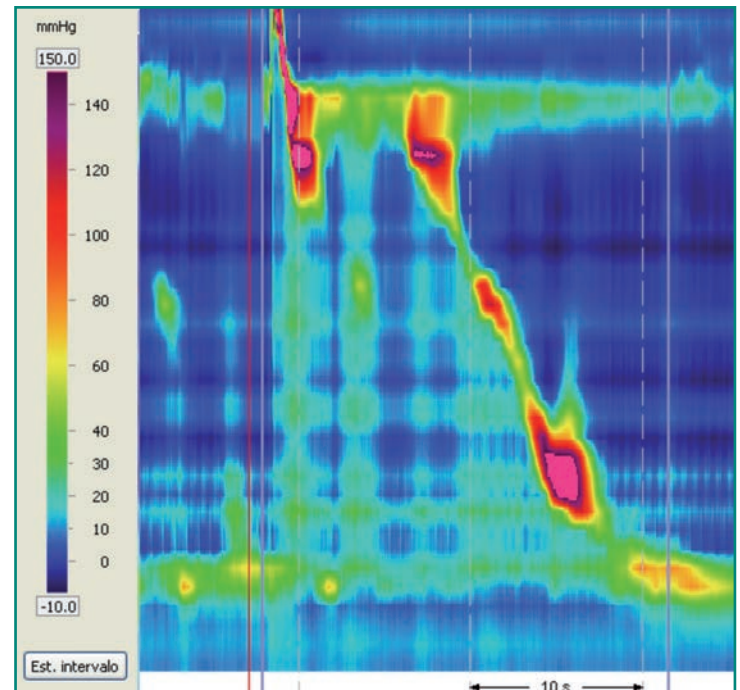


Figura 1.5. Registro de manometría esofágica de alta resolución que muestra una deglución ineficaz seguida de peristalsis secundaria.

Existe otro tipo de contracciones denominadas **terciarias**, que consisten en ondas simultáneas no coordinadas del cuerpo esofágico, desencadenadas con la deglución o de manera espontánea, que son ineficaces para la propagación del bolo alimenticio a través del esófago (contracciones no propulsivas). Pueden ser repetitivas o únicas y aparecer en todo el esófago o en un solo segmento (Figura 1.6).

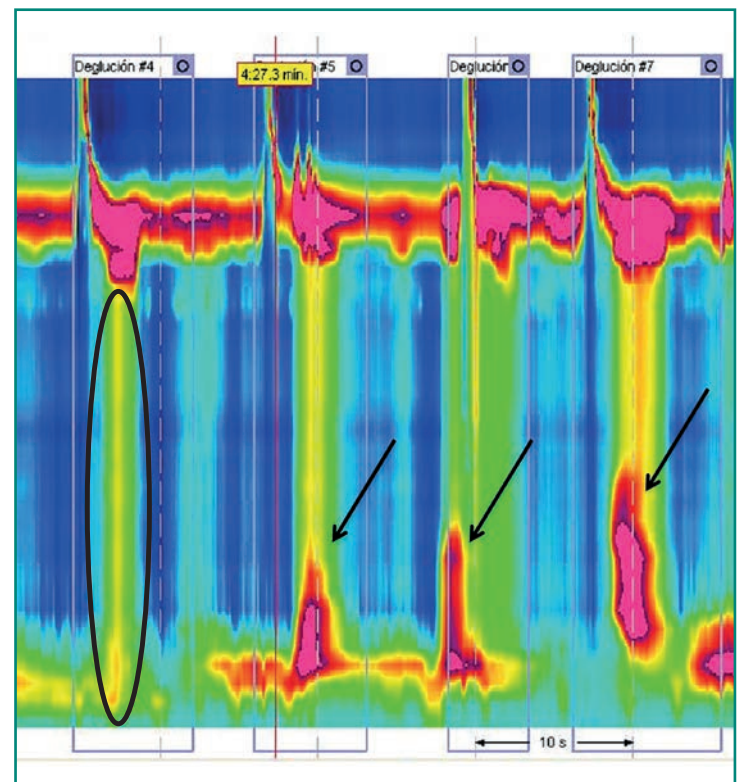


Figura 1.6. Registro de manometría esofágica de alta resolución que muestra ondas terciarias (marcadas con flecha negra). No se deben confundir con panpresurización esofágica en donde no habría variaciones de presión a lo largo de todo el esófago (marcado con círculo negro).

1.3. Síntomas esofágicos

Estos son los síntomas de dolencias esofágicas:

- **Pirosis.** Es una sensación quemante o de ardor localizada retroesternalmente. Es un síntoma característico de reflujo gastroesofágico (RGE).
- **Odinofagia.** Se trata de dolor con la deglución y, por lo general, indica un trastorno inflamatorio de la mucosa.
- **Dolor torácico.** Puede estar producido por cualquier lesión, y su relevancia consiste en que puede ser imposible de diferenciar clínicamente del dolor de la cardiopatía isquémica.
- **Regurgitación.** Constituye una aparición involuntaria (sin náusea asociada) del contenido gástrico o esofágico en la boca, y su primera manifestación puede cursar con síntomas respiratorios por aspiración.
- **Disfagia.** Es la dificultad para la deglución.

1.4. Anomalías del desarrollo

■ Atresia esofágica y fístula traqueoesofágica congénita

Véase el manual de Pediatría.

■ Duplicación esofágica

Consiste en una serie de **estructuras tubulares o quísticas que no se comunican con la luz esofágica**. Los quistes conforman el 80% de las duplicaciones y, por lo general, son estructuras únicas, llenas de líquido. Se sitúan junto al esófago o al árbol traqueobronquial, dentro del mediastino posterior. Algunos son asintomáticos y se descubren en la radiografía de tórax formando una masa mediastínica. Otros se presentan con síntomas por compresión de estructuras adyacentes en el árbol traqueobronquial (tos, estridor, taquipnea, cianosis, sibilancias o dolor torácico) y la pared esofágica (disfagia, dolor torácico, regurgitación).

El diagnóstico puede realizarse mediante tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RMN) o ecoendoscopia, y si existe comunicación luminal, con estudios con contraste o esofagoscopia. Generalmente, el tratamiento es quirúrgico.

■ Compresión vascular del esófago

Las anomalías vasculares torácicas rara vez ocasionan síntomas de obstrucción esofágica, a pesar de la evidente compresión vascular en el esofagograma. Las compresiones vasculares se producen por vasos aberrantes que comprimen el esófago o, a veces, también el árbol traqueobronquial.

La disfagia lusoria es el término con el que se denominan los síntomas resultantes de la compresión vascular del esófago por una arteria subclavia derecha aberrante, que nace del lado izquierdo del arco aórtico. El diagnóstico de sospecha se realiza mediante esofagograma confirmándose por TC, RMN, arteriografía o ecoendoscopia. El tratamiento suele ser quirúrgico.

■ Estenosis esofágica congénita

La estenosis esofágica congénita es una rara enfermedad congénita más frecuente en varones. El segmento estenosado varía de 2 a 20 cm de longitud y, por lo general, se localiza dentro del tercio medio o inferior del esófago.

Puede ocasionar disfagia y regurgitación. Generalmente es bastante resistente a la dilatación, por lo que suele requerir la resección quirúrgica del segmento comprometido.

Cuando se reseca, a menudo posee epitelio pulmonar y/o bronquial, lo que sugiere que su origen es la separación incompleta del brote pulmonar del intestino primitivo anterior. En otras ocasiones se encuentran anomalías de la capa muscular de la mucosa o de la capa muscular circular como causa de la estenosis.

Casos clínicos

¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de la peristalsis esofágica no es correcta?

- 1) Con el acto de la deglución se desencadena la peristalsis primaria.
- 2) Con la peristalsis primaria se relaja el esfínter esofágico inferior.
- 3) La peristalsis secundaria no tiene carácter propulsivo.
- 4) La principal función de la peristalsis secundaria es el aclaramiento de restos alimenticios de una deglución previa.

RC: 3



Disfagia

Orientación MIR

Es un tema secundario. Haz solo hincapié en el diagnóstico diferencial de disfagia.

Preguntas MIR

► MIR 22-23, 67

Conceptos clave

- La disfagia a sólidos sugiere una estenosis benigna en jóvenes con reflujo; maligna en pacientes de edad avanzada.
- Si la disfagia se debe a una enfermedad neurológica o muscular, será tanto a sólidos como a líquidos.
- En las membranas o anillos, la disfagia es súbita.
- La disfagia orofaríngea, o del esfínter esofágico superior (EES), se distingue de la del esfínter esofágico inferior (EEI) en que la disfagia es precoz y se acompaña de accesos de tos o de aspiración al inicio de la deglución.
- La evaluación del riesgo de broncoaspiración es fundamental en el paciente con disfagia orofaríngea. La videorradiología es la prueba más adecuada.

2.1. Conceptos

En primer lugar, hay que definir varios conceptos:

- **Disfagia.** Dificultad para la deglución.
- **Afagia.** Obstrucción esofágica completa que asocia imposibilidad para la deglución y sialorrea. La causa más frecuente suele ser la impactación alimentaria.
- **Fagofobia.** Miedo a la deglución, y puede producirse en casos de histeria, rabia, tétanos, entre otros.

2.2. Fisiopatología de la disfagia

Existen dos tipos de disfagia:

- La **disfagia orofaríngea o alta**.
- La **disfagia esofágica o baja**.

■ Disfagia orofaríngea o alta

La **disfagia orofaríngea o alta** se caracteriza por una **incapacidad para iniciar la deglución**. El bolo alimenticio no puede ser propulsado con éxito desde la faringe hasta el esófago proximal ("disfagia de transferencia").

Las **complicaciones** más frecuentes son accesos de tos, aspiraciones broncopulmonares (principal causa de muerte de estos pacientes) y regurgitación nasofaríngea.

Etiología:

- **Enfermedades neurológicas o musculares** (80%): accidentes cerebrovasculares (la más frecuente), enfermedad de Parkinson, distrofias musculares, miastenia *gravis*, miopatías.
- **Alteraciones estructurales locales** inflamatorias (tuberculosis, abscesos), neoplásicas, membranas congénitas o adquiridas, compresiones extrínsecas (bocio, osteofitos, linfadenopatía).
- **Alteraciones intrínsecas de la motilidad del EES** (EES hipertenso, acalasia cricofaríngea) ► MIR 22-23, 67.

El **diagnóstico** de elección es la videofluoroscopia (cinerradiología). Otras pruebas complementarias para confirmarlo son: radiología con contraste de bario, endoscopia y las radiografías de tórax y de columna cervical para descartar lesiones orgánicas.

Dado que la mayor parte de los trastornos condicionantes son patologías progresivas e intratables, el **tratamiento** se dirige a brindar una nutrición adecuada y facilitar una deglución segura, sin aspiración traqueobronquial. Para ello, se realiza una gastrostomía endoscópica percutánea (temporal o permanente) (Figura 2.1).

Como medida urgente (hasta la realización de la gastrostomía), se pueden nutrir a través de una sonda nasogástrica (siempre menos de 3 meses).

Uno de los ejemplos más destacados de disfagia orofaríngea o alta es la **acalasia cricofaríngea**.

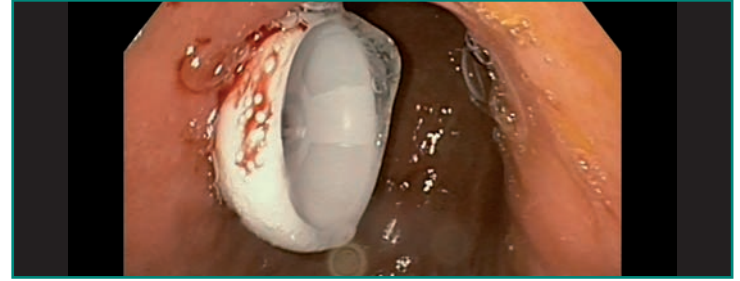


Figura 2.1. Sonda de gastrostomía: fijación gástrica.

Acalasia cricofaríngea

Es una disfunción del músculo cricofaríngeo que ocasiona que no se relaje con la deglución, sin que haya evidencia de otra enfermedad neurológica o muscular. Clínicamente provoca una disfagia orofaríngea.

Aparece con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años. En ocasiones se asocia a la existencia de un divertículo de Zenker.

El tratamiento es la miotomía cricofaríngea. Para aquellos pacientes no candidatos a cirugía se puede realizar la dilatación endoscópica con balón y la inyección de toxina botulínica.

■ Disfagia esofágica o baja

La **disfagia esofágica o baja** se trata de la **dificultad para la deglución** que surge una vez que el bolo alimenticio ha atravesado la faringe y el EES. Indica alteración en el transporte del bolo alimenticio a lo largo del cuerpo esofágico y/o su EEI ("disfagia de transporte").

Puede dividirse en mecánica y motora.

- **Disfagia mecánica (obstructiva).** Surge cuando existe un obstáculo físico al paso del bolo alimenticio a través del esófago. Inicialmente suele ocurrir solo con los sólidos. Las causas principales son las estenosis benignas, el cáncer y el anillo esofágico inferior (o anillo de Schatzki).
- **Disfagia motora (neuromuscular).** Se produce por alteración en la peristalsis normal del cuerpo esofágico o en la relajación del EEI. Desde el comienzo hay dificultad para los sólidos y los líquidos. Las principales causas son la acalasia primaria/secundaria, el espasmo esofágico distal y la esclerodermia.

Tanto la disfagia mecánica como la motora se subdividen, a su vez, en:

- **Intermitentes.** Disfagias que suceden en unas degluciones sí y en otras no.
- **Continuas.** Aquellas que aparecen en todas y cada una de las degluciones.

Resumen

- Disfagia a líquidos: orofaríngea.
- Disfagia a sólidos inicialmente: alteración mecánica del esófago.
- La disfagia a sólidos y líquidos sugiere enfermedad motora del esófago.



2.3. Estudio del paciente con disfagia

En la (Figura 2.2) se muestra de forma resumida el diagnóstico diferencial de la disfagia.

Recordar

- La disminución de peso en el contexto de la disfagia no siempre significa carcinoma, ya que puede aparecer en la acalasia, asociada en este caso a regurgitación no ácida.
- Ante un caso de disfagia, la primera prueba que hay que realizar es una endoscopia.

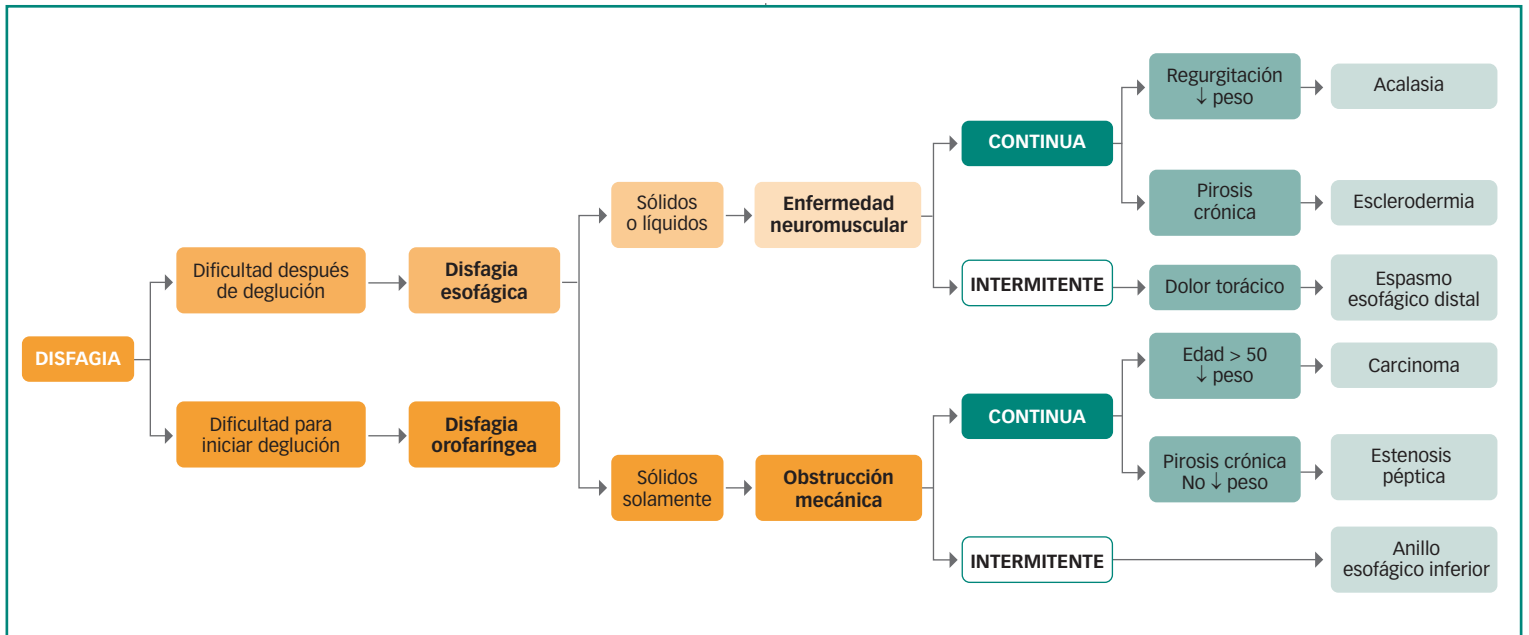


Figura 2.2. Diagnóstico diferencial de la disfagia.

Casos clínicos

Mujer de 47 años, obesa con hipertensión, diabetes e hipercolesterolemia y fumadora de 1 paquete/día, acude al servicio de Urgencias por cuadro agudo de disartria y hemiparesia-hemiplejía de hemi-cuerpo izquierdo. Es ingresada en el servicio de Neurología con el diagnóstico de accidente cerebrovascular agudo. A las 24 horas, se diagnostica de neumonía aspirativa presentando tos con cada una de las degluciones líquidas, pero no cuando come carne. Respecto al cuadro clínico de la paciente, señale el enunciado incorrecto:

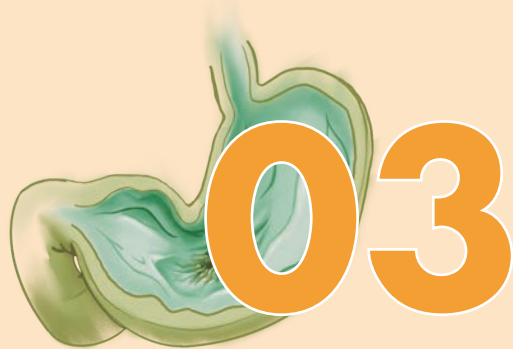
- 1) En el tratamiento puede que sea necesario la colocación de sonda nasogástrica.
- 2) Es conveniente la realización de una manometría esofágica preferente.
- 3) Presenta una disfagia faringoesofágica.
- 4) El estudio radiológico con contraste puede ser útil para el diagnóstico.

RC: 2

Varón de 70 años que es remitido al especialista de aparato digestivo desde su médico de Atención Primaria, por cuadro de varios meses de evolución, que cursa con dificultad para la deglución de carne y también de agua, acompañado de dolor torácico ocasional y pérdida de 6 kg de peso. ¿Qué prueba diagnóstica ofrecería a este paciente en primer lugar?

- 1) Estudio radiológico con contraste.
- 2) Manometría esofágica de alta resolución.
- 3) Endoscopia digestiva alta.
- 4) TC toracoabdominal.

RC: 3



Trastornos motores del esófago

Orientación MIR

La acalasia es la enfermedad sobre la que más se suele preguntar. Se debe hacer hincapié en el diagnóstico por manometría y en las diferencias con otras enfermedades motoras (fíjate en la [Tabla 3.1](#)).

Preguntas MIR

- ▶ MIR 22-23, 24
- ▶ MIR 21-22, 138
- ▶ MIR 18-19, 80

Conceptos clave

- El criterio manométrico que define a la acalasia es la inadecuada relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) con la deglución, independientemente de su presión de reposo.
- El tratamiento quirúrgico de la acalasia (miotomía laparoscópica de Heller) tiene menos morbilidad y mejores resultados a largo plazo que las dilataciones repetidas, por lo que es de elección. Otras alternativas a la cirugía pueden plantearse en pacientes de alto riesgo quirúrgico.
- La acalasia se asocia a esofagitis y a un mayor riesgo de carcinoma escamoso esofágico.
- La respuesta al tratamiento varía en función de los subtipos manométricos de acalasia.
- El espasmo esofágico distal cursa con dolor torácico intermitente con la deglución. Y en la manometría se recogen ondas semejantes a las observadas en la acalasia tipo III, pero con buena relajación del EEI.
- En la esclerodermia hay ondas de muy baja amplitud e incluso aperistalsis del cuerpo esofágico, con hipotonía basal y relajación adecuada del EEI con la deglución.

3.1. Manometría esofágica

La manometría esofágica es la **prueba que se realiza para el diagnóstico de los trastornos de la motilidad esofágica**. Actualmente ha aparecido la manometría esofágica de alta resolución (MAR), que es una variante de la manometría convencional y se caracteriza por la realización de múltiples puntos de registro simultáneos (existen sondas con hasta 36 canales de registro separados 1 cm entre sí, con 12 sensores de presión cada uno, que permite obtener 432 puntos de datos (Figura 3.1, Figura 3.2 y Figura 3.3).

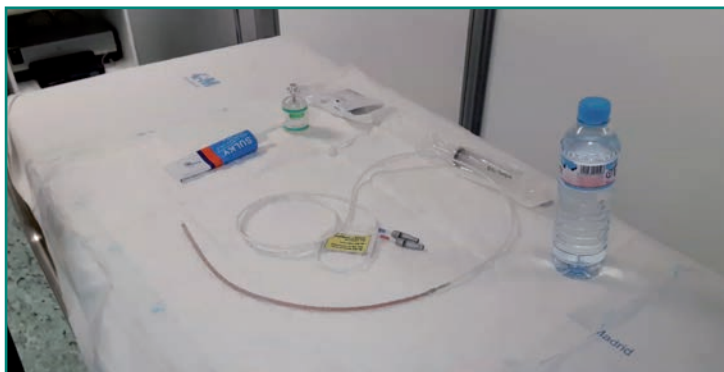


Figura 3.1. Manometría esofágica de alta resolución.

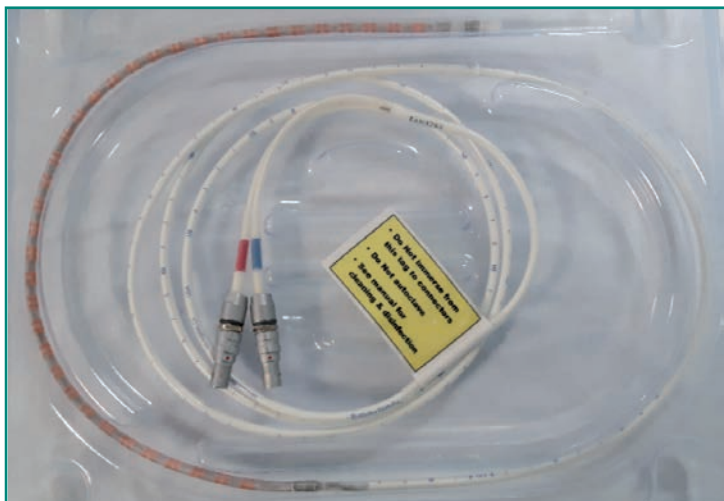


Figura 3.2. Sonda de manometría esofágica de alta resolución: 36 canales de registro con 12 sensores de presión cada uno (I).

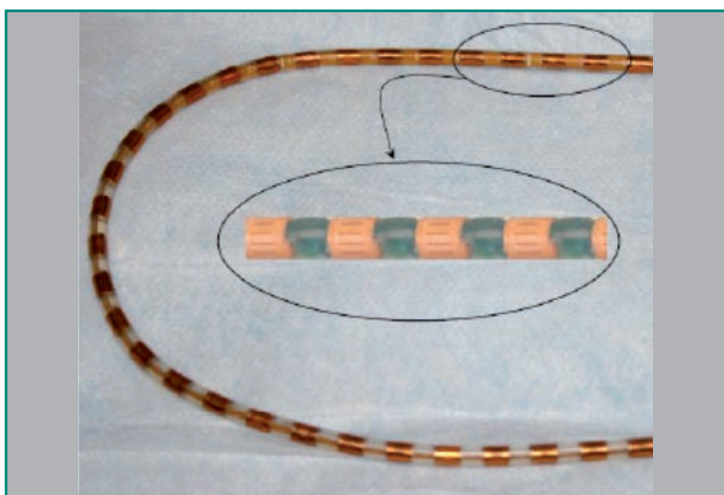


Figura 3.3. Detalle de sonda de manometría esofágica de alta resolución: 36 canales de registro con 12 sensores de presión cada uno (II).

Con el uso de un programa informático se obtiene una imagen a color de la topografía de la presión esofágica en la que se puede valorar gráficamente la duración, amplitud y velocidad de las contracciones esofágicas y del EES y el EEI (Figura 3.4).

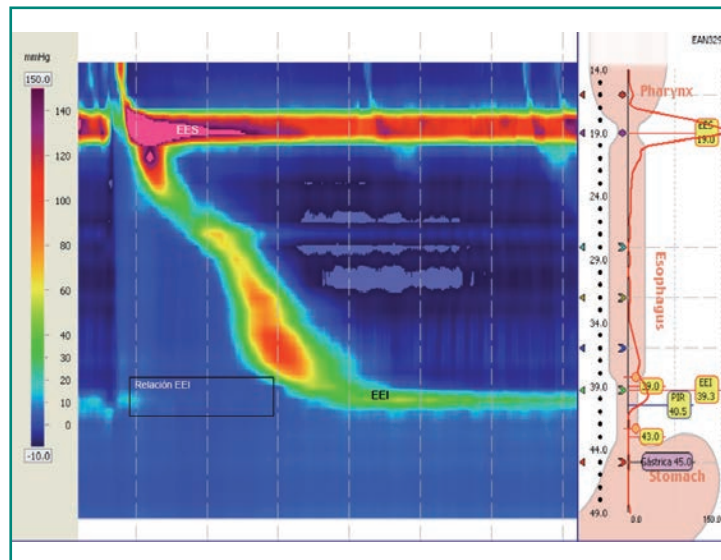


Figura 3.4. Representación gráfica de onda peristáltica tras una deglución líquida mediante MAR. Se ve definido el esfínter esofágico superior, el cuerpo esofágico y el esfínter esofágico inferior.

3.2. Trastornos motores esofágicos

Se caracterizan por la alteración de la función del músculo liso esofágico, bien del peristaltismo del cuerpo esofágico o bien de la presión y/o relajación del EEI.

Se clasifican en **primarios** cuando no están asociados a ninguna patología específica que pueda explicar su origen, y en **secundarios** cuando aparecen en el contexto de otra enfermedad neuromuscular, sistémica, metabólica, infecciosa o tumoral que se considera la causa del trastorno.

Trastornos motores esofágicos primarios

Actualmente se organizan los trastornos siguiendo la clasificación de Chicago Versión 4.0 publicada en 2021, que diferencia las alteraciones de la motilidad esofágica en varias categorías.

Las principales alteraciones son:

- Acalasia (desorden de la unión gastroesofágica).
- Trastornos de la peristalsis esofágica:
 - Espasmo esofágico distal.
 - Peristalsis o contractilidad ausente (patrón de aperistalsis de la esclerodermia).
 - Esófago hipercontráctil.
 - Motilidad esofágica ineficaz.



Acalasia esofágica (disfagia esofágica motora continua)

● Concepto

La característica cardinal de este **trastorno es la incapacidad de relajación del EEI**, produciéndose una obstrucción funcional del esófago, lo que da lugar a disfagia, regurgitación no ácida, molestia torácica y, finalmente, pérdida de peso ▶ **MIR 22-23, 24**.

● Fisiopatología

La fisiopatología de la acalasia esofágica comprende:

- En la **acalasia primaria** existe una pérdida inflamatoria de las neuronas inhibitorias del plexo mientérico (Auerbach) del EEI y del cuerpo esofágico, lo cual conlleva una disminución de óxido nítrico y polipéptido intestinal vasoactivo responsables de la relajación del músculo liso y del peristaltismo respectivamente. Se desconoce su causa, sugiriéndose un posible origen viral, autoinmune o neurodegenerativo.
- Se deben diferenciar lesiones que mimetizan, tanto en la clínica como en la manometría, la acalasia primaria y se conocen con el nombre de **pseudoacalacias** (o acalacias secundarias). Las más importantes son las enfermedades con infiltración cardinal (la más frecuente es el adenocarcinoma gástrico), tumores que infiltran el plexo mientérico (pulmón, mama, hígado, páncreas) o los linfomas; enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), cicatrices por radiación, amiloidosis, y las secundarias a procesos extrínsecos: funduplicaturas o colocación de bandas gástricas.

Recordar

- La neoplasia con mayor frecuencia de clínica de acalasia es el adenocarcinoma gástrico/unión gastroesofágica.

● Clínica

La edad de presentación más característica es entre la tercera y la quinta décadas de la vida. Los principales síntomas son **disfagia** (tanto para sólidos como para líquidos), **dolor torácico** (frecuentemente desencadenado por la ingesta) y **regurgitación**.

El **curso** es generalmente **progresivo**, con pérdida de peso a lo largo de meses o incluso años. La presencia de reflujo gastroesofágico va en contra del diagnóstico de acalasia.

● Diagnóstico

La **radiología de tórax** puede demostrar la ausencia de burbuja gástrica y puede verse un mediastino ensanchado.

Los **estudios radiológicos con bario** evidencian un esófago dilatado, produciéndose la dilatación mayor en el esófago distal. La columna de bario termina en un punto agudizado que marca la localización del esfínter cerrado, no relajado. Esta proyección que suavemente se va afilando se denomina "pico de pájaro o punta de lápiz" (**Figura 3.5**).

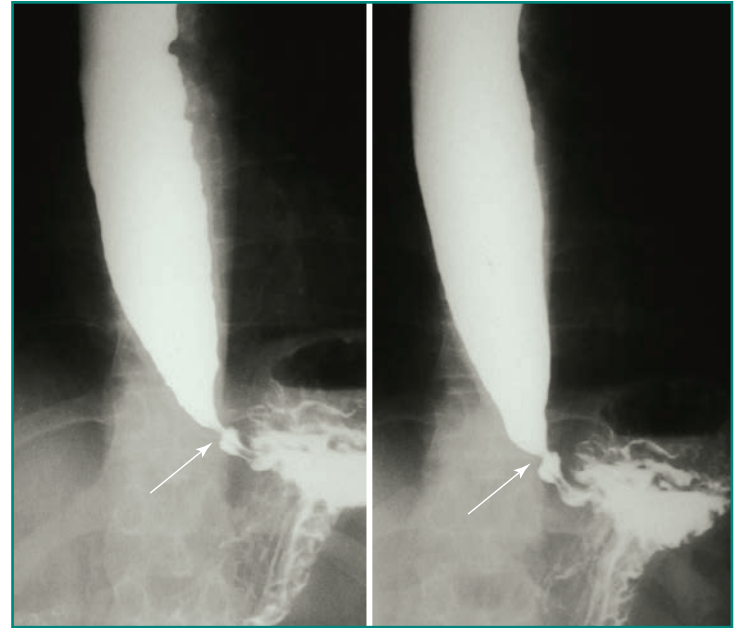


Figura 3.5. Acalasia: dilatación esofágica con afilamiento "pico de pájaro" o "punta de lápiz".

En la endoscopia se suele evidenciar dilatación esofágica con retención de saliva, líquido y/o restos alimentarios sólidos no digeridos en ausencia de estenosis o tumor, con un cardias puntiforme y cerrado.

La **manometría** es la prueba diagnóstica de elección. Confirma el diagnóstico al demostrar una relajación incompleta del EEI que sigue a la deglución y es el hallazgo más relevante de la acalasia. La presión basal del EEI puede permanecer normal o elevada ▶ **MIR 18-19, 80**.

La nueva clasificación derivada de la **MAR** ha permitido reclasificar la acalasia en **tres grupos**, en función del comportamiento motor del cuerpo esofágico: acalasia clásica, acalasia con compresión y acalasia espástica. La importancia clínica de esta clasificación radica en que puede predecir la mejor respuesta al tratamiento médico, endoscópico o quirúrgico.

- **Acalasia de tipo I o clásica.** Predomina en varones. Se caracteriza por la ausencia de peristaltismo del cuerpo esofágico en el 100% de las degluciones. Este subtipo tiene buena respuesta al tratamiento quirúrgico (miotomía de Heller) (**Figura 3.6**).

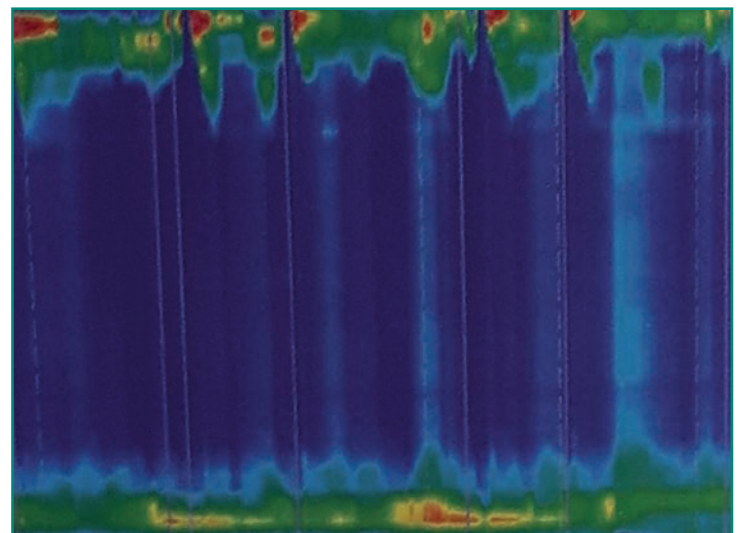


Figura 3.6. MAR de acalasia de tipo I o clásica.

- **Acalasia de tipo II o con compresión esofagogástrica.** Predomina en mujeres. Se caracteriza por la ausencia de peristaltismo con presurización panesofágica (se denomina así al aumento uniforme de presión desde el EES al EEI que ejerce el bolo alimenticio ingerido en el interior del esófago). **Es el subtipo que mejor responde a cualquier tipo de tratamiento (Figura 3.7).**

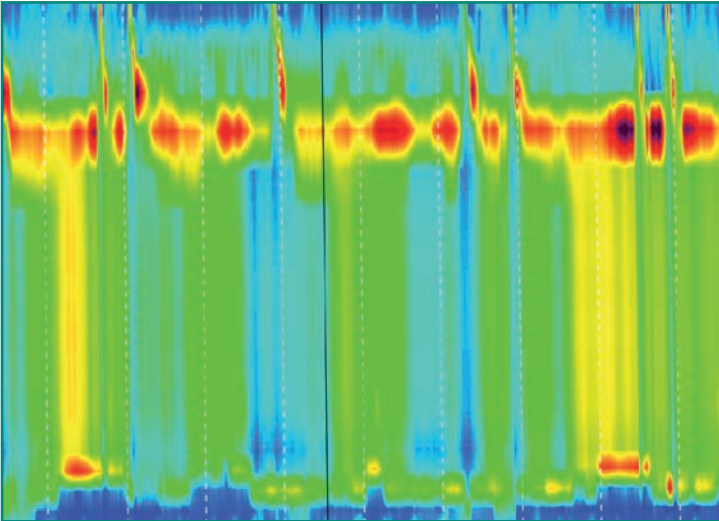


Figura 3.7. MAR de acalasia de tipo II o con compresión esofagogástrica.

- **Acalasia de tipo III o espástica** (antes denominada vigorosa). De predominio en varones. Contracciones prematuras (espásticas) en más del 20% de las degluciones líquidas estudiadas, generalmente de gran amplitud. **Es el subtipo que peor responde a cualquier modalidad de tratamiento. Recientemente se ha propuesto la miotomía endoscópica peroral (POEM) como mejor opción de tratamiento en este tipo (Figura 3.8).**

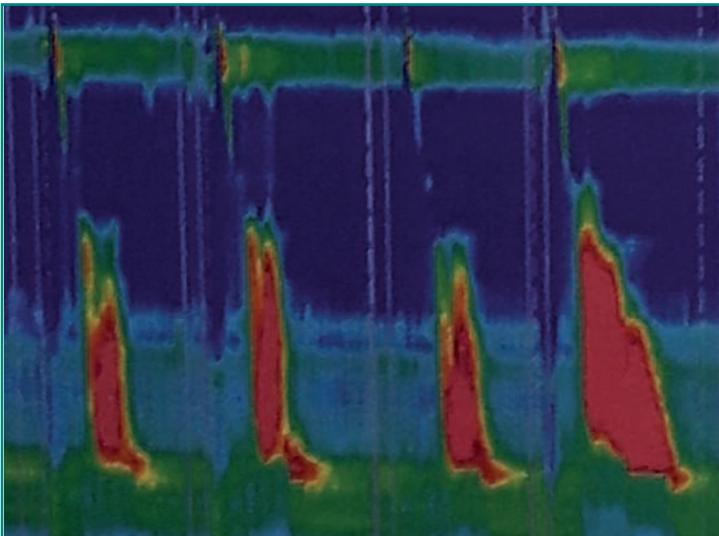


Figura 3.8. MAR de acalasia de tipo III o espástica.

Recuerda

- El subtipo de acalasia determinado por MAR es un factor predictor significativo de la respuesta al tratamiento, y es el subtipo II el que mejor respuesta tiene a cualquier opción de tratamiento.

Siempre se debe realizar primero una **endoscopia** a todo paciente con sospecha de acalasia, aunque los hallazgos radiológicos y/o manométricos sean característicos, por tres razones:

- Para excluir las causas de acalasia secundaria.
- Porque los hallazgos manométricos no permiten distinguir entre acalasia primaria y secundaria.
- Para efectuar una evaluación de la mucosa esofágica previa a cualquier manipulación terapéutica.

Recuerda

- Aunque la manometría es la prueba diagnóstica de confirmación de la acalasia, para el diagnóstico también se requiere una endoscopia que excluya causas secundarias, sobre todo tumorales.

Complicaciones

Las complicaciones de la acalasia esofágica son:

- **Esofagitis.** Secundaria a la irritación que producen los alimentos retenidos y por sobreinfección, sobre todo por *Candida* spp.
- **Aspiración broncopulmonar** en relación con la regurgitación (30% de los pacientes).
- **Carcinoma escamoso de esófago.** Frecuencia que oscila entre el 2-7% de los pacientes con acalasia. Es más común en los que han llevado a cabo un tratamiento incompleto o no han realizado ninguno. El riesgo no desaparece por completo, a pesar del tratamiento correcto.

Tratamiento

No existe un tratamiento etiológico que normalice la función esofágica. Las alternativas terapéuticas disponibles, farmacológicas, endoscópicas o quirúrgicas son de carácter paliativo encaminadas a mejorar los síntomas y a la prevención de las complicaciones. Para ello es importante tener en cuenta el algoritmo terapéutico de la acalasia (Figura 3.9).

- Tratamiento farmacológico.
- Tratamientos endoscópicos:
 - Inyección de toxina botulínica.
 - Dilatación endoscópica con balón.
 - Miotomía endoscópica peroral (POEM).
- Tratamiento quirúrgico.

A. Tratamiento médico

Es poco eficaz, y está en desuso. Tradicionalmente se han empleado agentes con efecto relajante directo sobre las fibras del músculo liso del EEI, como los nitritos y los calcioantagonistas (nifedipino), inmediatamente antes de las comidas. En la actualidad, se utiliza de forma anecdótica en pacientes no candidatos a tratamientos invasivos.

B. Toxina botulínica

La inyección de toxina botulínica por vía endoscópica en el EEI produce una disminución de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas. El tratamiento mejora la sintomatología de forma transitoria, requiriéndose inyecciones repetidas al reaparecer los síntomas. Está indicado en personas de edad avanzada y pacientes con alto riesgo quirúrgico.

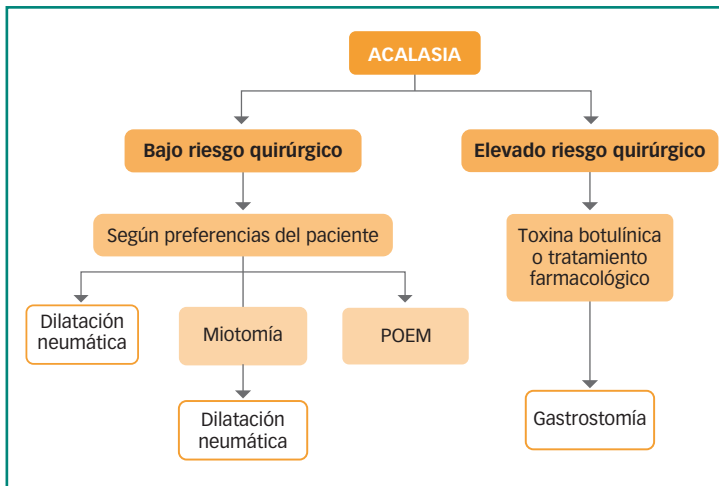


Figura 3.9. Algoritmo terapéutico de la acalasia.

C. Dilatación con balón

Consiste en producir un desgarro en las fibras musculares del EEl hinchando un balón contra resistencia que se introduce endoscópicamente. A largo plazo ofrece resultados inferiores a la cirugía, aunque es más económico que esta. Entre los factores predictores de mejor respuesta se incluyen: edad > 45 años, sexo femenino, tipo II (MAR), menor diámetro esofágico previo a dilatación y presión EEl posdilatación < 10 mmHg. Las complicaciones principales son inmediatas: la perforación y la hemorragia; y a largo plazo el reflujo gastroesofágico. Está contraindicada si existe una morfología esofágica tortuosa sigmoide, si hay coexistencia de un divertículo epifrénico o de una gran hernia de hiato, y también resulta inconveniente realizarlo en niños.

D. Tratamiento quirúrgico

Es el de elección si existe riesgo quirúrgico aceptable.

- **Ventajas:** solución definitiva a largo plazo.
- **Inconvenientes:** más invasiva (inconveniente que ha disminuido con el abordaje laparoscópico). Es menor el riesgo asociado a la miotomía laparoscópica de Heller (MLH) que el que se asocia a dilataciones repetidas.

El objetivo de la cirugía es reducir la presión de reposo del EEl, para favorecer el vaciamiento esofágico por gravedad, sin comprometer completamente su competencia contra el reflujo gastroesofágico. Existen dos opciones quirúrgicas:

- **Miotomía laparoscópica de Heller.** Es la técnica de elección. Consiste en la sección controlada de las fibras musculares longitudinales y circulares (miotomía) de la parte inferior del esófago (6 cm) y de la pared gástrica proximal (2-2,5 cm). Se recomienda asociar una funduplicatura parcial tipo Dor (anterior) o Toupet (posterior) (Figura 3.10), ya que el empleo exclusivo de la MLH está asociado con reflujo gastroesofágico posoperatorio (riesgo de desarrollar esófago de Barrett o estenosis). La funduplicatura total aumenta la probabilidad de disfagia ya que existe además un problema asociado de aperistalsis.

Los pacientes previamente tratados con una inyección intraesfinteriana de la toxina botulínica, pueden presentar fibrosis en la unión gastroesofágica, lo que dificulta la disección y aumenta el riesgo de complicaciones como la perforación.

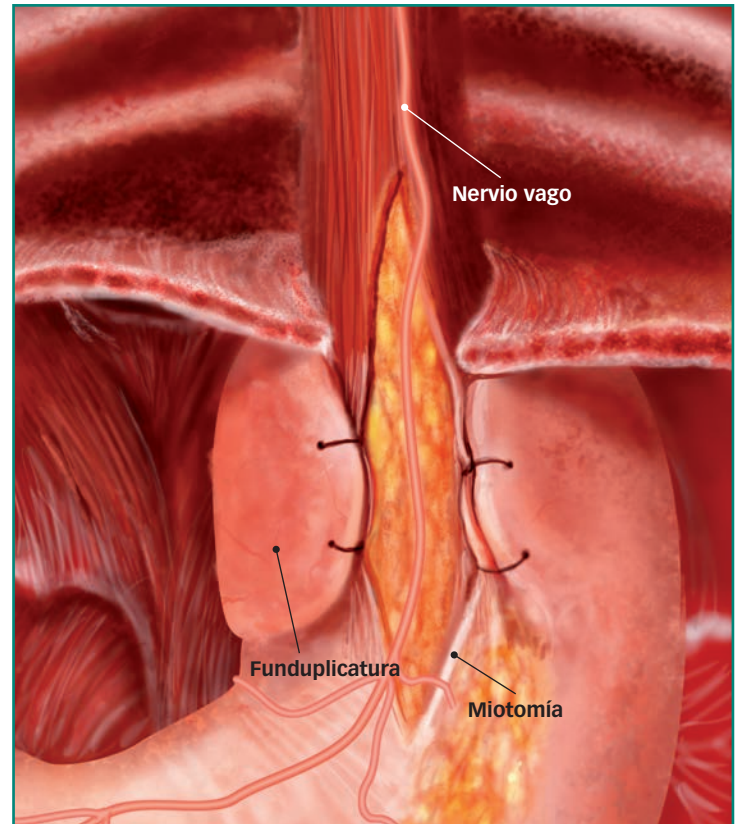


Figura 3.10. Miotomía de Heller asociada a funduplicatura parcial posterior (Toupet).

Como complicaciones de esta cirugía pueden producirse la perforación de la mucosa y la lesión vagal (que ocasionaría gastroparesia posoperatoria).

La recurrencia de síntomas tras la cirugía es baja; suele aparecer en los primeros años y suele ser secundaria a fibrosis. La mayoría de los casos puede ser tratada por endoscopia con dilatación neumática.

- **Resección esofágica y sustitución por estómago tubulizado.** Permite el tratamiento definitivo de la anomalía esofágica. Se utiliza cuando fracasan las operaciones de acalasia como alternativa a las dilataciones.

E. Miotomía endoscópica peroral

Es un procedimiento endoscópico avanzado que consiste en la **miotomía del esófago distal** (10-12 cm por encima del EEl), del EEl y los primeros 2-4 cm de pared gástrica mejorando las anomalías peristálticas.

Esta **técnica de reciente** aparición consigue excelentes resultados (tasas de eficacia superiores al 90%), y ha ganado mucho protagonismo durante los últimos años, situándose al mismo nivel de eficacia que la miotomía y la dilatación, si bien sigue siendo una técnica que no está del todo extendida y solo se realiza en centros con amplia experiencia.

Las **complicaciones** más frecuentes de la miotomía endoscópica peroral (POEM) son: sangrado del túnel submucoso, neumotórax, perforación de la mucosa, enfisema subcutáneo, apertura transmural completa, neumomediastino y neumoperitoneo.

El principal efecto adverso del POEM es el reflujo gastroesofágico, dado que no va acompañado de ninguna técnica antirreflujo.

● Cirugía versus tratamiento endoscópico

Aunque los resultados de la dilatación neumática y la MLH parecen ser similares a corto plazo, el seguimiento a largo plazo muestra que se debe considerar la MLH con funduplicatura parcial como procedimiento de elección para la acalasia. La dilatación neumática debe reservarse para los casos de disfagia recurrente tras la MLH.

Son necesarios más estudios que comparen el POEM y la MLH con funduplicatura para determinar el papel de esta nueva técnica. El principal problema de este procedimiento endoscópico es que no se crea un método antirreflujo, observándose reflujo en casi la mitad de los casos.

Aunque el tratamiento correcto y precoz de la acalasia parece prevenir la degeneración maligna, se han descrito carcinomas en pacientes a los que se les ha realizado la MLH, sobre todo, si la miotomía es incompleta o se realiza tras el desarrollo de megaesófago, lo que justifica su vigilancia prolongada. La cirugía MLH puede prevenir la progresión hacia la neoplasia, si se hace correctamente y antes de la aparición de megaesófago (acalasia tipo III).

Recuerda

- La cirugía en la acalasia se considera el tratamiento más efectivo a largo plazo. La MLH asociada a funduplicatura parcial se considera de elección en pacientes con aceptable riesgo quirúrgico. La cirugía MLH puede prevenir la progresión hacia la neoplasia, si se realiza correctamente y antes de la aparición de megaesófago (acalasia tipo III).

Desórdenes mayores de la motilidad

Estos trastornos poseen tradicionalmente presiones deglutorias de relajación normales del EEI.

● Espasmo esofágico distal (disfagia esofágica motora intermitente)

El espasmo esofágico distal **MIR 21-22,138** es un trastorno episódico caracterizado por la existencia de múltiples contracciones prematuras espontáneas o inducidas por la deglución, que generalmente son de gran amplitud y duración. Suele presentar también ondas terciarias de comienzo simultáneo no eficaces.

Los síntomas más frecuentes son dolor torácico retroesternal (puede tener las mismas irradiaciones que el de la cardiopatía isquémica) y disfagia. Puede evolucionar a acalasia.

Para el **diagnóstico** se emplean:

- **Esofagograma con bario y fluoroscopia.** Puede evidenciar el típico espasmo esofágico difuso, esófago "en sacacorchos", producido por las contracciones anómalas (**Figura 3.11**).
- **Manometría (prueba de elección).** Puede evidenciar un espasmo esofágico distal (**Figura 3.12**). Demuestra una adecuada relajación del EEI con presencia de múltiples (en más del 20% de las degluciones líquidas estudiadas) contracciones prematuras (definido por un tiempo entre la relajación del EEI y la aparición de contracciones en esófago distal inferior a 4,5 s), generalmente de gran amplitud que suelen estar situadas a nivel del tercio

inferior esofágico. El EEI puede presentar hipertonia en reposo, pero sí se relaja durante las degluciones (a diferencia de la acalasia). Se debe tener en cuenta que los trastornos pueden ser episódicos y que, por tanto, los hallazgos manométricos pueden ser normales en el momento del estudio.

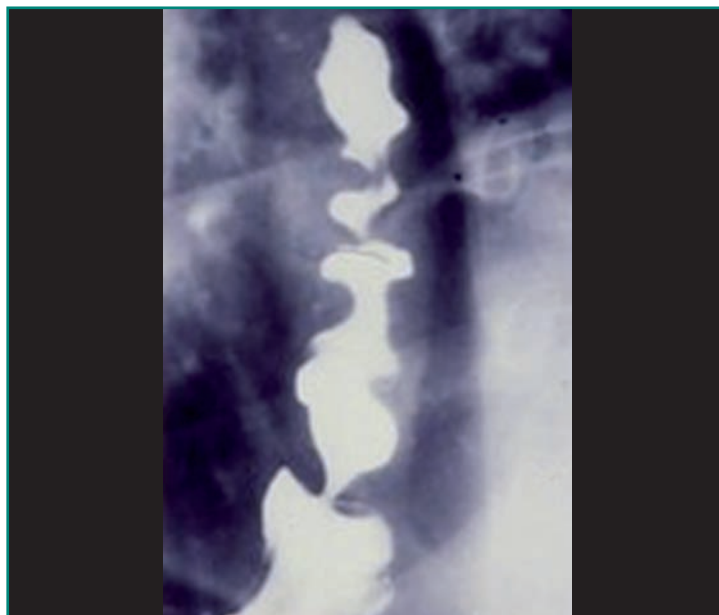


Figura 3.11. Espasmo esofágico difuso: esófago "en sacacorchos".

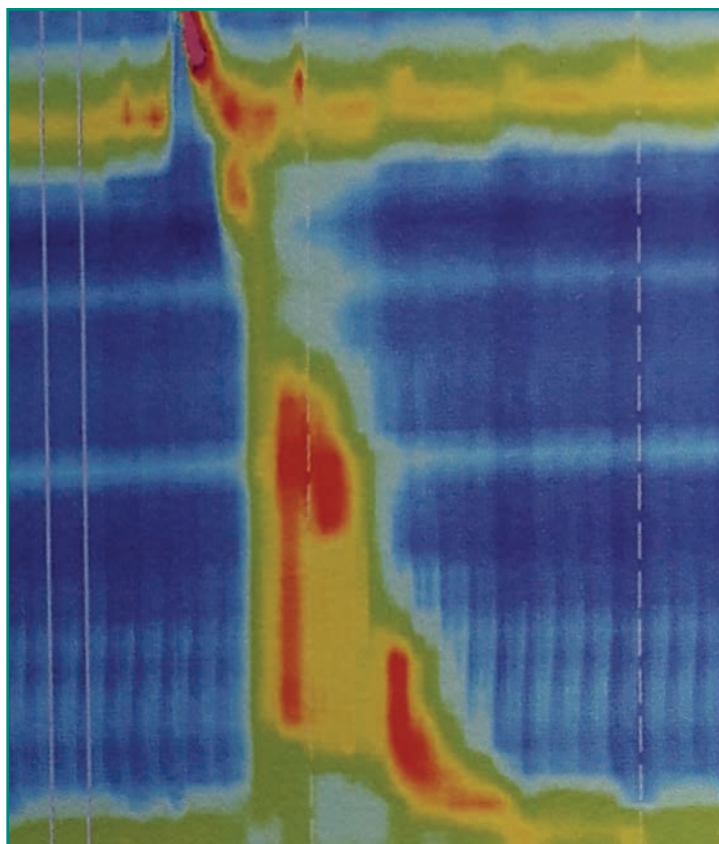


Figura 3.12. MAR de espasmo esofágico distal.

El **tratamiento** está enfocado a la reducción de los síntomas. La secuencia terapéutica es la siguiente:

- **Fármacos relajantes de la fibra muscular lisa** antes de las comidas (nitroglicerina sublingual, dinitrato de isosorbida y calcioantagonistas como el nifedipino y el diltiazem) y psicofármacos (trazodona).



- **Dilatación endoscópica** con balón de la parte inferior del esófago, sobre todo útil en aquellos en los que predomina la disfagia sobre el dolor.
- **Cirugía.** Miotomía longitudinal de la capa muscular circular del esófago, junto con una técnica antirreflujo.

Recuerda

- Una prueba manométrica normal descarta acalasia (pues, por definición, no hay relajación del EEI), mientras que una prueba normal no descarta espasmo esofágico distal (dada la transitoriedad del trastorno).
- El criterio que verdaderamente define un espasmo esofágico distal es la existencia de ondas prematuras y no la amplitud de estas.

● Peristalsis ausente (patrón de aperistalsis de la esclerodermia, disfagia esofágica motora continua)

Se caracteriza por una manometría con peristalsis fallida en el 100% de las degluciones (**Figura 3.13**), con relajación adecuada del EEI, independientemente de si es un trastorno primario del esófago o aparece en el contexto de una causa identificable como la esclerodermia. En la esclerodermia se produce afectación esofágica en el 74% de los casos.

Existe una marcada atrofia del músculo liso del esófago y del EEI. Cursa con reflujo gastroesofágico asociado a disfagia, siendo el tratamiento sintomático.

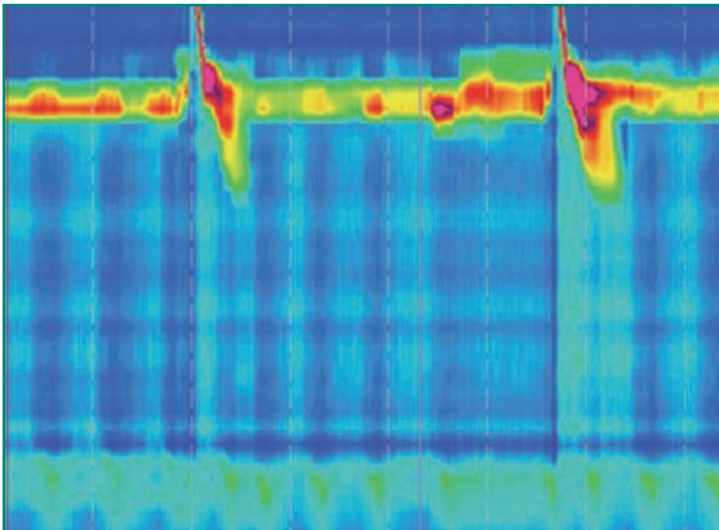


Figura 3.13. MAR de aperistalsis.

● Esófago hipercontráctil (esófago Jackhammer)

Se caracteriza por una manometría con dos o más degluciones de contracción de gran amplitud (más 8.000 mmHg/s/cm) con relajación adecuada del EEI. Esta hipercontractilidad puede implicar al esófago, únicamente al EEI o ambos.

A diferencia de la acalasia, probablemente es debido a un exceso de actividad colinérgica. Debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial de causas de dolor torácico de origen esofágico junto con la acalasia, el espasmo esofágico distal y, por supuesto, el reflujo gastroesofágico.

El tratamiento del esófago hipercontráctil no está validado. Se ha planteado el empleo de relajantes musculares como nitratos o calcioantagonistas (nifedipino), inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil) e incluso antidepresivos a dosis bajas (podrían modificar la percepción dolorosa sin modificar la función motora). Otros tratamientos que pudieran ser utilizados son la inyección de toxina botulínica, la miotomía endoscópica peroral (POEM) y la miotomía quirúrgica (**Figura 3.14**).

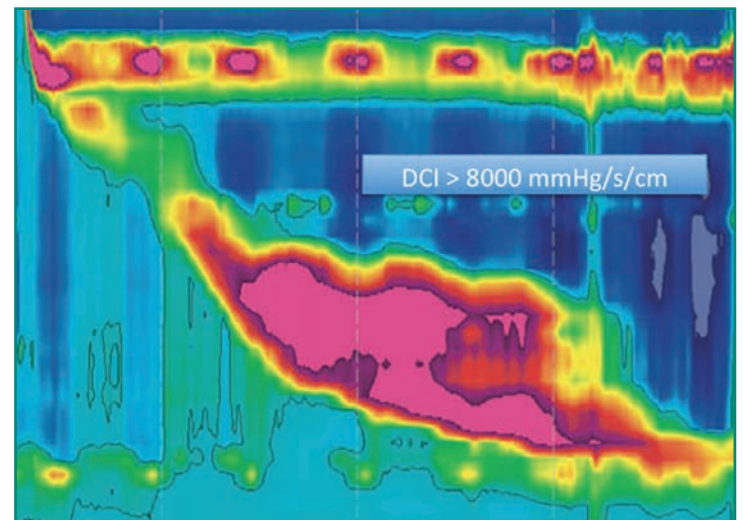


Figura 3.14. MAR del esófago hipercontráctil.

En la **Tabla 3.1** se resume el diagnóstico diferencial de los diversos trastornos motores del esófago.

● Motilidad esofágica ineficaz

Se caracteriza por una manometría con más del 70% de las degluciones débiles o más del 50% de peristalsis fallidas.

	ACALASIA	ESPASMO ESOFÁGICO DISTAL	PERISTALSIS O CONTRACTILIDAD AUSENTE	ESÓFAGO HIPERCONTRÁCTIL
Comportamiento del EEI con deglución	Relajación incompleta del EEI tras las degluciones	Relajación adecuada del EEI durante las degluciones	Relajación adecuada del EEI durante las degluciones	Relajación adecuada del EEI durante las degluciones
Presión basal del EEI	Normal o aumentada	Aumentada	Disminuida	Normal o aumentada
Cuerpo esofágico durante la deglución	Aperistalsis en subtipos I y II Contracciones prematuras y de gran amplitud en subtipo III	Múltiples contracciones prematuras de gran amplitud generalmente del tercio inferior esofágico. Suelen coexistir además contracciones terciarias	Debilidad de las contracciones esofágicas y en grado extremo aperistalsis	Múltiples contracciones de gran amplitud

Tabla 3.1. Diagnóstico diferencial de los trastornos motores del esófago.

Casos clínicos

Varón de 70 años que consulta por disfagia progresiva que se acompaña, 3 meses después de su inicio, de regurgitación alimentaria posingesta. Refiere pérdida de 10 kg de peso. En relación con estos datos, señale cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta:

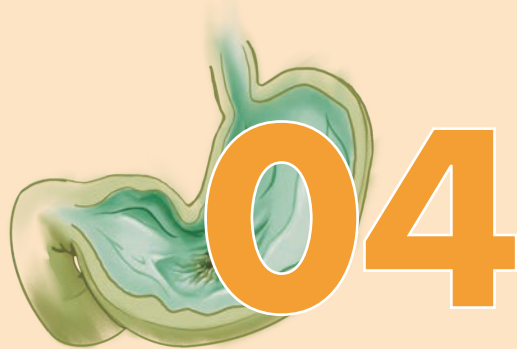
- 1) En el diagnóstico diferencial se debe incluir la posibilidad de un cáncer por lo que debe indicarse la realización de una endoscopia oral.
- 2) La manometría normal excluye el diagnóstico de acalasia.
- 3) Si en la endoscopia se encuentra un esófago dilatado y sin peristaltismo, está excluido el cáncer porque se trata de una acalasia.
- 4) Puede ser muy difícil excluir malignidad, porque los tumores que simulan acalasia se encuentran en la profundidad de la pared.

RC: 3

Un paciente de 32 años exhibe una historia de disfagia, de varios años de evolución, que ha progresado en las últimas semanas hasta tener dificultades, no diarias, para ingerir líquidos. Describe también episodios aislados de regurgitación no ácida de alimentos y ha tenido, el año pasado, dos episodios de neumonía. La exploración que más probablemente haga el diagnóstico correcto será:

- 1) Endoscopia digestiva alta.
- 2) Radiología esofagogástrica con bario.
- 3) Manometría esofágica.
- 4) pH-metría de 24 horas.

RC: 3



Enfermedades inflamatorias del esófago

Orientación MIR

Es el tema más importante del bloque de enfermedades esofágicas. Es fundamental el tratamiento y, sobre todo, el seguimiento del esófago de Barrett. Respecto a la esofagitis, presta atención al manejo de la ingesta de cáusticos.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 42; MIR 23-24, 138-CG
- ▶ MIR 22-23, 40
- ▶ MIR 21-22, 13; MIR 21-22, 209
- ▶ MIR 18-19, 4; MIR 18-19, 14
- ▶ MIR 17-18, 5; MIR 17-18, 40
- ▶ MIR 16-17, 12
- ▶ MIR 15-16, 71
- ▶ MIR 14-15, 39
- ▶ MIR 13-14, 90
- ▶ MIR 12-13, 46

Conceptos clave

- La pirosis es tan sugerente de ERGE que no se necesita medida diagnóstica alguna y se inicia tratamiento con IBP de forma empírica. La prueba diagnóstica de certeza es la pH-metría de 24 horas. En la ERGE, es de elección el tratamiento con IBP y, si es necesario, se utilizan dosis elevadas.
- La cirugía en la ERGE consiste en la realización de una funduplicatura tipo Nissen laparoscópica. Aunque el tratamiento de la ERGE es médico de entrada, el fracaso del mismo, la edad del paciente o la aparición de complicaciones importantes hacen indicar una cirugía antirreflujo.
- El esófago de Barrett se caracteriza por la aparición de áreas de epitelio intestinal, conocido como metaplasia, en el seno de esofagitis por ácido.
- En la esofagitis por cáusticos deben evitarse las neutralizaciones y la inducción del vómito.
- En la esofagitis por cáusticos debe realizarse un diagnóstico endoscópico sin demora (primeras 12-24 h desde la ingesta).
- Las hernias de hiato por deslizamiento no complicadas no precisan tratamiento quirúrgico. Las hernias de hiato paraesofágicas tienen riesgo de complicaciones, por lo que suele estar indicado el tratamiento quirúrgico.
- El abordaje laparoscópico está recomendado en cirugía del hiato esofágico.
- La causa más frecuente de perforación esofágica es la iatrogénica. El síntoma más común tras una perforación es el dolor. Los contrastes hidrosolubles son de elección para el diagnóstico de rotura esofágica. Los pacientes estables, con perforación pequeña reciente y sin signos de sepsis, son candidatos a un tratamiento conservador.
- El anillo esofágico inferior mucoso, llamado Schatzki o B, produce disfagia intermitente para sólidos o se manifiesta súbitamente como impactación del bolo alimenticio.
- El divertículo de Zenker se localiza en la parte posterior de la hipofaringe. El tratamiento es miotomía cricofaríngea.

4.1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico

El reflujo es el paso del contenido gástrico (reflujo ácido) o intestinal (reflujo alcalino) al esófago (Figura 4.1). Se denomina enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) a cualquier sintomatología o alteración histopatológica resultante de los episodios de reflujo con independencia de la naturaleza del material refluído (ácido, alcalino o gaseoso) (Consenso de Montreal). Su incidencia entre la población española es del 15%. Por tanto, por definición quedan incluidos:

- Pacientes sin lesiones, pero con sintomatología que interfiere en su calidad de vida.
- Pacientes con afectación esofágica en la endoscopia (esofagitis péptica o biliar [alcalina] o complicaciones derivadas).

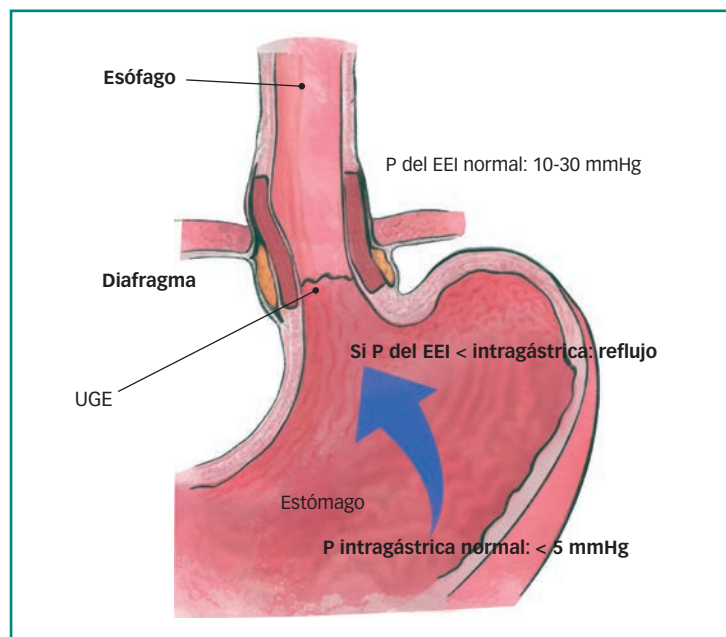


Figura 4.1. Mecanismo de producción de reflujo, ERGE. Zona del esfínter esofágico inferior (EEI) y de la unión gastroesofágica (UGE).

Fisiopatología

Se considera fisiológico cierto grado de RGE. Los síntomas relacionados con el reflujo aparecen cuando se excede la tolerancia del epitelio. La ERGE se produce como consecuencia de un desequilibrio entre los factores agresores (reflujo ácido, potencia del reflujo) y los factores defensivos de la mucosa esofágica (aclaramiento del ácido esofágico, resistencia de la mucosa). En la fisiopatología de este trastorno se deben considerar tres aspectos: la patogénesis del episodio de RGE, la cantidad de reflujo y la patogénesis de la esofagitis.

Episodio de reflujo gastroesofágico

Para que se produzca el episodio de RGE, el contenido gástrico debe estar preparado para refluir:

- Situaciones en las que aumenta el volumen del contenido gástrico (posprandial, obstrucción pilórica, gastroparesia, estados hipersecretorios).
- Situaciones en las que el contenido gástrico esté situado arriba (decúbito).
- Situaciones en las que aumente la presión intragástrica (obesidad, embarazo, ascitis o vestir ropas apretadas).

Además, debe existir una alteración de los mecanismos antirreflujo, cuya integridad funcional depende de la presión intrínseca del EEI, de la compresión extrínseca del EEI por las cruras diafragmáticas, de la localización intraabdominal del EEI, de la integridad del ligamento frenoesofágico y del mantenimiento de un ángulo agudo de His. En la Tabla 4.1 aparecen algunas sustancias que influyen en la presión del EEI.

AUMENTAN LA PRESIÓN	DISMINUYEN LA PRESIÓN
Hormonas	
Gastrina Motilina Sustancia P	Secretina CCK Glucagón Somatostatina GIP VIP Progesterona
Agentes neurales	
Agonistas alfa-adrenérgicos Antagonistas beta-adrenérgicos Agonistas colinérgicos	Antagonistas alfa-adrenérgicos Agonistas beta-adrenérgicos Antagonistas colinérgicos
Alimentos	
Proteínas	Grasa Chocolate Etanol
Otras sustancias	
Histamina Antiácidos Metoclopramida Domperidona PG-F2α Cisaprida	Teofilina Tabaco PG-E ₂ y E ₁ Serotonina Meperidina Morfina Dopamina Calcioantagonistas Diazepam Barbitúricos Nitratos

Tabla 4.1. Sustancias que influyen en la presión del esfínter esofágico inferior.

La mayoría de los pacientes con RGE significativo tienen una hernia hiatal por deslizamiento. Sin embargo, gran parte de los pacientes que padecen hernia hiatal carecen de reflujo significativo.

Cantidad de reflujo

Depende de la cantidad de material refluído y de la frecuencia, del aclaramiento esofágico por la gravedad y por la peristalsis, y de la neutralización por la secreción salival.

Patogénesis de la esofagitis

Se origina cuando las defensas de la mucosa sucumben a los efectos nocivos del reflujo.

Clínica

Existe mala correlación entre la gravedad del reflujo y sus manifestaciones clínicas. El reflujo suele ser asintomático si no existen complicaciones de este (esofagitis, estenosis...). La **pirosis** es el síntoma más frecuente, pudiendo aparecer también regurgitación de ácido, dolor torácico, disfagia y odinofagia.

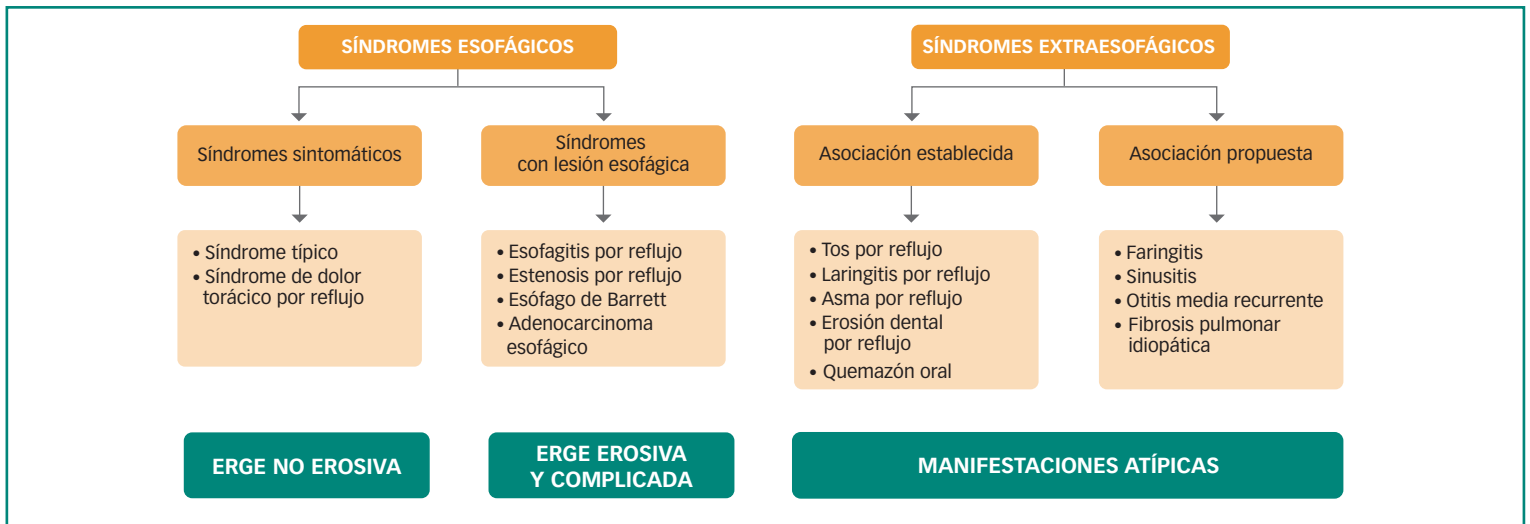


Figura 4.2. Clasificación actual de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y su correspondencia con la nomenclatura clásica.

Pueden evidenciarse también manifestaciones atípicas o extraesofágicas como las expuestas en la clasificación actual de la ERGE en la **Figura 4.2**.

■ Diagnóstico

Cuando la clínica es característica de reflujo con pirosis, con o sin regurgitación ácida, el diagnóstico de la ERGE es **clínico**, dado que la probabilidad de que exista esta enfermedad es muy elevada. Esto justifica directamente un tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Es de obligado cumplimiento realizar una endoscopia en aquellos pacientes con síntomas sugestivos de una complicación (síntomas de alarma: disfagia, odinofagia, pérdida de peso, anemia, hematemesis o melenas, vómitos recurrentes) y en aquellos que presentan refractariedad al tratamiento empírico.

La **medición de pH (pH-metría) ambulatoria de 24 horas** es la prueba más exacta y objetiva para el diagnóstico de RGE, aunque no se utiliza de rutina. No obstante, se indica en las siguientes situaciones:

- En aquellos pacientes con síntomas atípicos para determinar si los síntomas se relacionan con el RGE.
- En aquellos con ausencia de respuesta al tratamiento.
- En los que se quiere valorar la eficacia del tratamiento.
- Como valoración preoperatoria y posoperatoria de la cirugía antirreflujo.

■ Complicaciones

La prueba diagnóstica de elección en todas ellas es la endoscopia oral.

Esofagitis

Inflamación de la mucosa esofágica que en su forma más grave asocia la existencia de úlceras esofágicas. Constituye la causa más frecuente de dolor torácico de origen esofágico. Clínicamente suele producir odinofagia y/o dolor torácico.

La intensidad y frecuencia de la pirosis tiene poca relación con la presencia y la gravedad de la esofagitis endoscópica **► MIR 14-15, 39**.

El diagnóstico se realiza mediante endoscopia y si existen úlceras asociadas se deben tomar biopsias para descartar la malignidad (**Tabla 4.2**, **Figura 4.3** y **Figura 4.4**).

GRADO A	Una o más lesiones mucosas < 5 mm
GRADO B	Al menos una lesión mucosa > 5 mm sin continuidad entre la parte más prominente de dos pliegues mucosos
GRADO C	Al menos una lesión mucosa con continuidad entre la parte más prominente de varios pliegues mucosos, pero no circunferencial
GRADO D	Lesión mucosa circunferencial

Tabla 4.2. Diagnóstico endoscópico de la esofagitis según la clasificación de Los Ángeles.

Los IBP son superiores a cualquier otra forma de tratamiento en pacientes con esofagitis. Se asocian con un alivio sintomático excelente y con la cicatrización de las lesiones, siendo el más eficaz el esomeprazol.

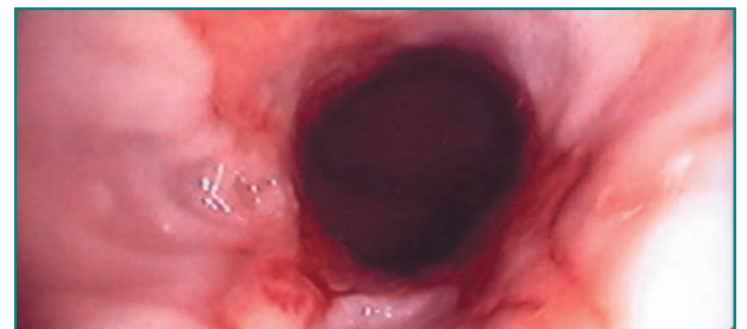


Figura 4.3. Esofagitis (endoscopia).



Figura 4.4. Imagen endoscópica. Esofagitis péptica.

Estenosis péptica

Las esofagitis de repetición por exposición intensa al ácido conducen a la ulceración y a la fibrosis reactiva, que provocan la aparición de estenosis fijas que no se modifican con el tratamiento antisecreto. Suelen manifestarse por disfagia. Siempre se deben tomar biopsias para descartar malignidad previamente a la realización del tratamiento. El tratamiento es la dilatación endoscópica asociada a algún procedimiento para controlar el reflujo (IBP o de elección funduplicatura). El uso de terapias endoluminales y prótesis no es recomendable. Si fracasan las dilataciones, el paciente debe ser sometido a esofagectomía.

Esófago de Barrett

El esófago de Barrett **MIR 21-22, 209** se observa en aproximadamente entre el 8-20% de los pacientes con esofagitis por RGE y en el 44% de los que tienen una estenosis péptica (**Figura 4.5** y **Figura 4.6**). Este término hace referencia a la presencia de epitelio columnar especializado con células caliciformes (metaplasia intestinal) revistiendo el esófago **MIR 17-18, 40**.

El único factor asociado al Barrett es la excesiva exposición ácida del esófago. Es asintomático hasta en un 25% de los pacientes.

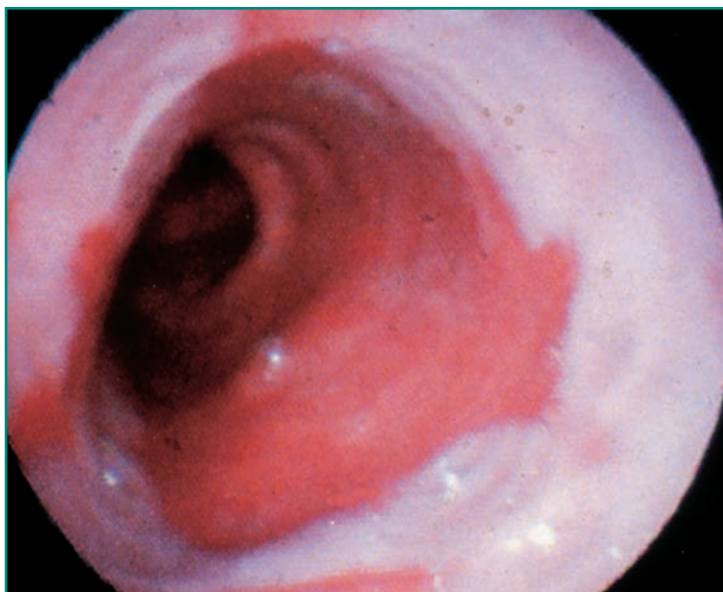


Figura 4.5. Esófago de Barrett.

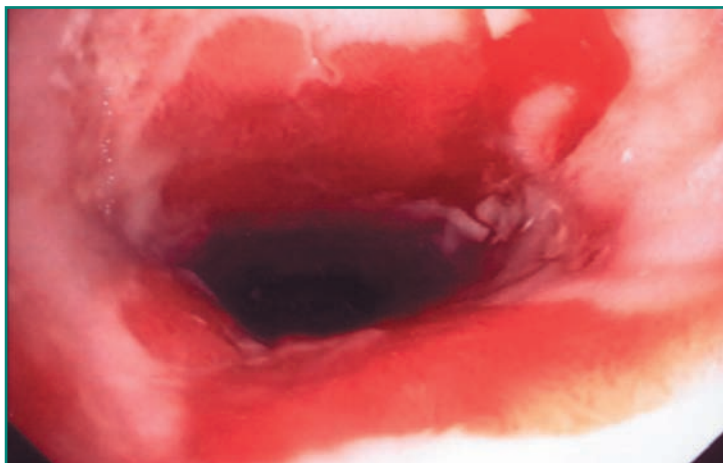


Figura 4.6. Erosiones sobre esófago de Barrett.

El **diagnóstico** es histológico, por lo que se requiere la realización de una endoscopia con toma de biopsias múltiples de los cuatro cuadrantes, separadas entre sí por 1-2 cm. Si existe esofagitis asociada, debe tratarse la misma antes de la toma de biopsias para el diagnóstico de Barrett, ya que la inflamación puede producir una sobreestimación de la displasia en caso de que exista.

Actualmente existen técnicas endoscópicas que pueden permitir la toma de biopsias de forma dirigida (áreas sospechosas de displasia): la cromoendoscopia convencional, que consiste en la aplicación tópica de tinciones (azul de metileno y ácido acético (**Figura 4.7**)) para mejorar la visualización de las superficies mucosas; y la cromoendoscopia digital que realiza el contraste de las estructuras mucosas sin necesidad de tinciones aplicando filtros a la luz blanca e iluminando el tejido en el filtro de la luz azul y verde (**Figura 4.8**).

El problema del esófago de Barrett radica en que el epitelio metaplásico puede transformarse en displásico y tornarse maligno, siendo la displasia un marcador de riesgo de malignización. Las alteraciones displásicas en la metaplasia se clasifican de bajo a alto grado. La displasia de alto grado es un hallazgo ominoso, a menudo asociado con carcinoma (presente hasta en un 35-40% de casos).

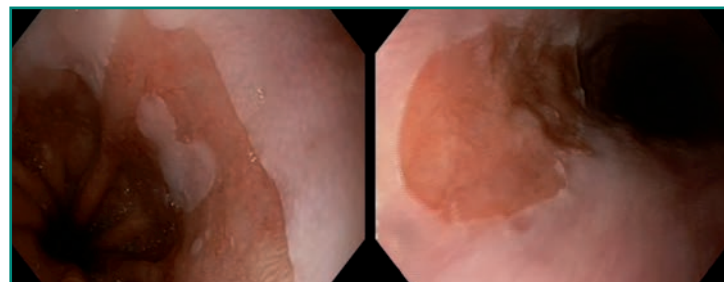


Figura 4.7. Esófago de Barrett tras aplicación tópica de ácido acético **MIR 16-17, 12**.

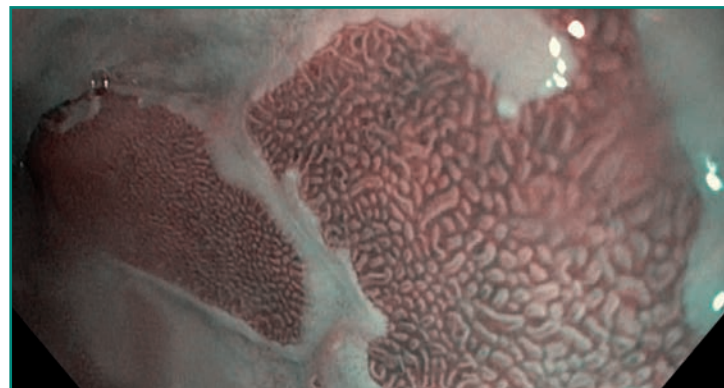


Figura 4.8. Esófago de Barrett. Imagen endoscópica aplicándose cromoendoscopia digital.

Por ello se aconseja seguimiento endoscópico con toma de biopsias (**Figura 4.9**) para detectar precozmente la displasia y poder actuar sobre ella. El hallazgo de displasia deberá ser siempre confirmado por dos patólogos expertos. En cualquier caso, la incidencia de neoplasia de esófago en pacientes con esófago de Barrett es de 0,5% por año.

Se debe tratar el RGE, que es el causante de esta complicación, siendo los objetivos teóricos del tratamiento con IBP los siguientes:

- El control de los síntomas.
- La cicatrización de la inflamación del esófago.
- Potencialmente, prevenir la aparición de adenocarcinoma de esófago

MIR 14-15, 39.

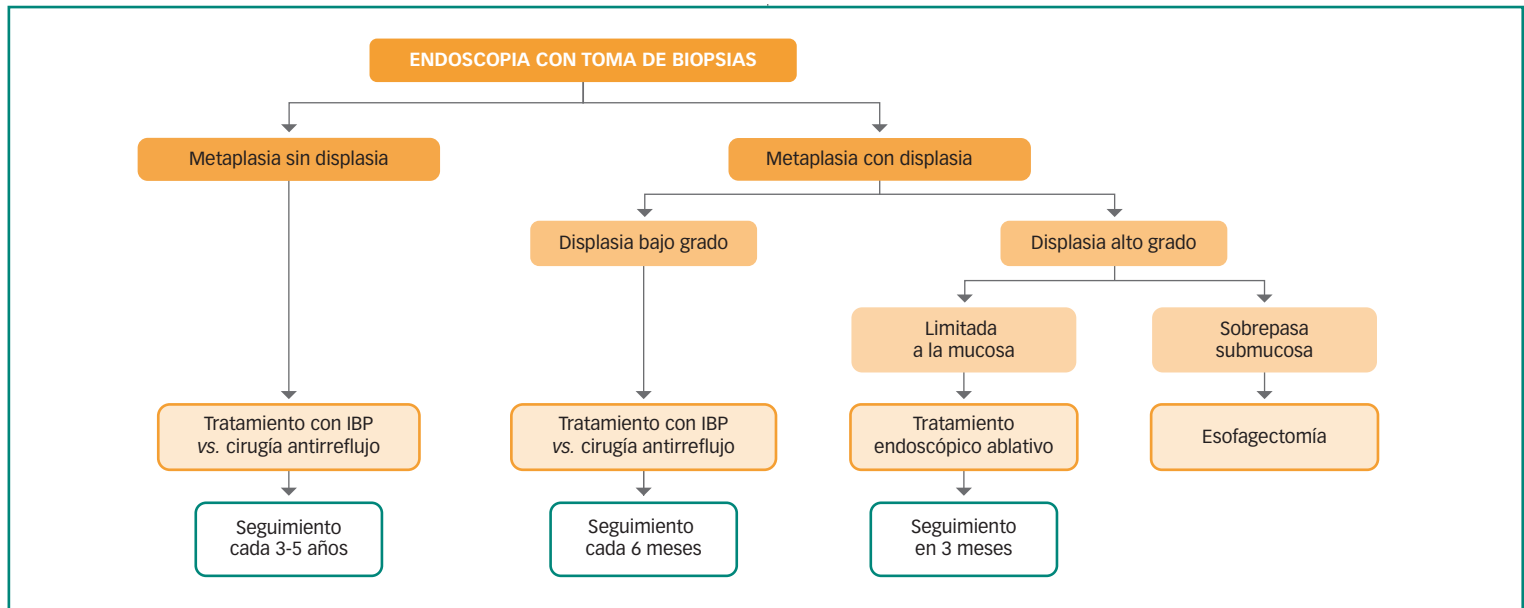


Figura 4.9. Seguimiento endoscópico con toma de biopsias. Algoritmo diagnóstico terapéutico del esófago de Barrett.

No obstante, a día de hoy, dada la evidencia disponible, es controvertido si el tratamiento con los IBP evita la aparición del esófago de Barrett, su progresión o el desarrollo de cáncer. Pero, debido a que el único factor conocido actualmente que se relaciona con el esófago de Barrett es el reflujo, se recomienda en todos estos pacientes el tratamiento con IBP, o también cirugía antirreflujo.

Cuando aparece displasia, si es de bajo grado debemos optimizar el tratamiento antisecretor y realizar una endoscopia con toma de biopsias a los 6 meses.

En cambio, cuando lo que aparece es una displasia de alto grado el objetivo del tratamiento debe ser la eliminación del epitelio metaplásico. Hasta hace unos años la única opción de la que disponíamos era la esofagectomía, una técnica quirúrgica con una gran morbilidad asociada.

Para intentar evitar las múltiples complicaciones derivadas de esta cirugía surgieron lo que hoy conocemos como tratamientos endoscópicos ablativos. Estas técnicas endoscópicas pretenden destruir el epitelio metaplásico mediante la resección del tejido, la aplicación de calor o el uso de luz con una determinada longitud de onda, que en un marco de inhibición ácida intensa consigue regenerar el epitelio esofágico.

Estos tratamientos consisten en la **resección mucosa endoscópica**, la **radiofrecuencia** (sin duda la más usada) y la **terapia fotodinámica**. La resección mucosa endoscópica juega un papel fundamental tanto en el tratamiento como en la estadificación, al proporcionar la pieza para un correcto estudio histológico que nos informe de la profundidad de la afectación.

De este modo, el algoritmo de manejo sería el siguiente (Figura 4.9):

- En los pacientes con esófago de Barrett en los que no se detecta displasia se recomienda vigilancia con control endoscópico en 3-5 años.
- En aquellos con displasia de bajo grado se recomienda realizar vigilancia con control endoscópico en 6 meses.
- En aquellos pacientes con displasia de alto grado (o lo que es lo mismo, un carcinoma *in situ*), está indicado un tratamiento ablativo local, con control endoscópico estrecho a los 3 meses para comprobar la eliminación del tejido metaplásico.

- Si la biopsia informa de adenocarcinoma que invade la submucosa, estaría indicado el tratamiento quirúrgico con esofagectomía con linfadenectomía por la elevada tasa de afectación ganglionar que presentan (Figura 4.10).



Figura 4.10. Esofagectomía por esófago de Barrett con displasia de alto grado. Obsérvese la zona transicional marcada con la pinza, en la imagen de la derecha.

Recomenda

- La esofagectomía es la técnica estándar ante la presencia de diacilglicerol (DAG) en esófago de Barrett y adenocarcinoma precoz. Es de elección en adenocarcinoma submucoso. En casos seleccionados y correctamente estadificados con REM, se puede optar por terapias endoscópicas.

Tratamiento médico

Medidas higienicodietéticas:

- Modificación del estilo de vida, que consiste en elevar la cabecera de la cama, cambios en la alimentación aumentando las proteínas en la dieta y disminuyendo las grasas, chocolates, alcohol, entre otros.
- Evitar hacer comidas demasiado copiosas y no acostarse inmediatamente después de ellas, abstinencia de tabaco y evitar fármacos que relajen el EEI.

Tratamiento antisecreto:

- Se emplean los IBP como omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol y rabeprazol, ya que son más eficaces que los anti-H₂. Si no desaparecen los síntomas tras 4 semanas de tratamiento, o hay complicaciones de reflujo, se utilizan dosis altas de IBP (40 mg/día).
- La duración del tratamiento varía dependiendo de la gravedad de la enfermedad, alrededor de 8 semanas en los casos leves, o entre 6-12 meses en los graves y, posteriormente, se intenta la retirada progresiva. Si aparecen recurrencias, se prolonga el tratamiento con IBP, incluso de forma indefinida (Figura 4.11).

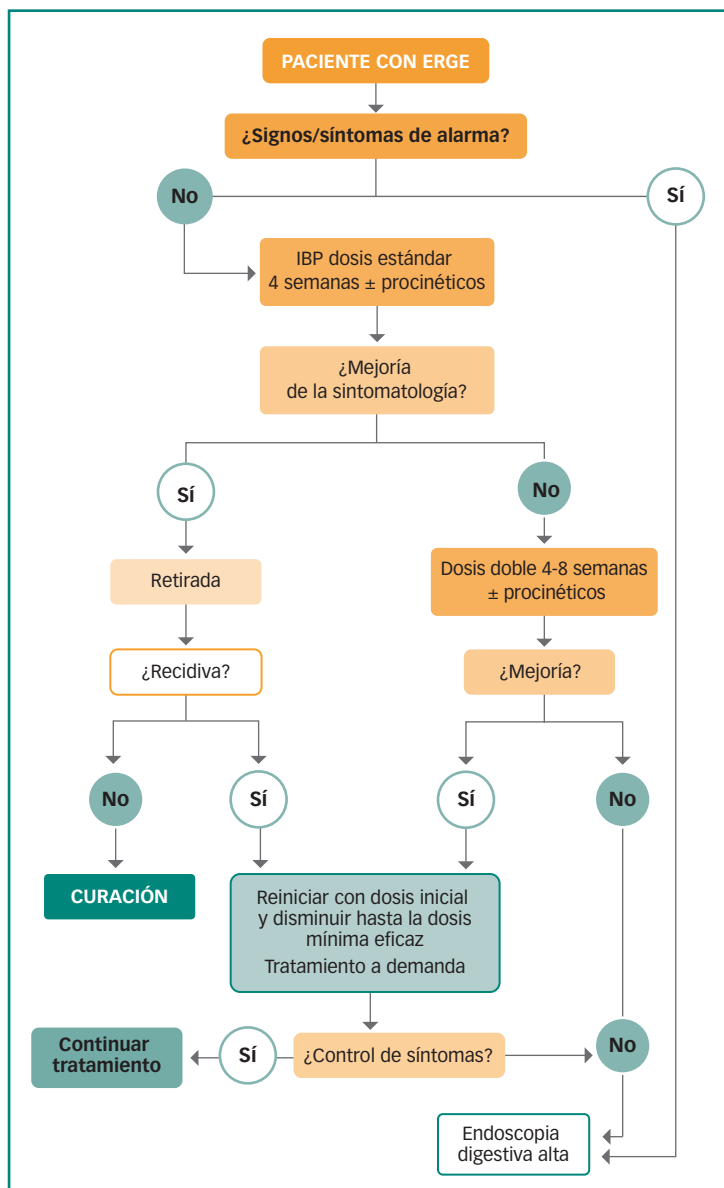


Figura 4.11. Algoritmo de actuación frente a la ERGE.

Los pacientes con esofagitis alcalina se tratan con medidas generales y para neutralizar las sales biliares, con colestiramina, hidróxido de aluminio o sucralfato. Este último se considera el más eficaz.

Los procinéticos (metoclopramida, domperidona o cinitaprida, ya que cisaprida no se utiliza por su efecto arritmogénico) aumentan la motilidad gastroesofágica y el tono del EEI. Su asociación con los IBP en estos pacientes mejora la sintomatología, al facilitar el aclaramiento del ácido del esófago.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) está indicada en los siguientes casos, debiéndose valorar cada uno de ellos individualmente en función del riesgo quirúrgico.

Indicaciones absolutas.

- Fracaso del tratamiento médico correctamente realizado:
 - › Existencia de RGE con sintomatología persistente (fundamentalmente regurgitaciones).
- Complicaciones del RGE. En concreto la existencia de:
 - › Hemorragia de repetición. Suele ser secundaria a la asociación de hernias paraesofágicas.
 - › Complicaciones respiratorias de repetición: aspiración, neumonía, laringitis crónica. Es más frecuente en lactantes y precisa confirmación con medición del pH de 24 horas.

Indicaciones relativas. La cirugía puede recomendarse, sin ser obligatoria, en los siguientes casos:

- Pacientes con RGE de larga evolución en los que la clínica reaparece al suspender o disminuir la medicación.
- Pacientes que respondan, pero no toleren el tratamiento con IBP.
- Estenosis esofágicas o úlcera péptica de esófago, son candidatos a tratamiento médico de por vida, debido a que las recurrencias son frecuentes.
- Pacientes con esófago de Barrett y aceptable riesgo quirúrgico (véase Cirugía de las complicaciones del RGE, más adelante).

Recomenda

- La cirugía antirreflujo en pacientes con ERGE es una alternativa terapéutica comparable en eficacia al tratamiento permanente con inhibidores de la bomba de protones (IBP).
- El esófago de Barrett no es una indicación absoluta de cirugía de RGE, aunque debe recomendarse en pacientes con aceptable riesgo quirúrgico.

Valoración preoperatoria y opciones quirúrgicas

Se debe realizar una **endoscopia** en todo paciente que vaya a ser sometido a cirugía por ERGE. La realización de otras pruebas funcionales como la manometría o la medición del pH, y una esofagografía, son recomendables, pero no obligatorias. Estas valoraciones y pruebas previas permiten confirmar el diagnóstico y comprobar la motilidad esofágica, que puede



determinar un cambio en la técnica quirúrgica, y ofrecen un patrón con el que comparar los resultados posoperatorios.

La **funduplicatura tipo Nissen por laparoscopia** (Figura 4.12) es la técnica de elección para el tratamiento quirúrgico de la ERGE. Se trata de una funduplicatura de 360 grados en la que el esófago queda totalmente rodeado por un manguito de fondo gástrico.

Las funduplicaturas parciales (Toupet, Dor) (Figura 4.13) rodean parcialmente al estómago. En la actualidad, solo se realizan asociadas a la miotomía en caso de cirugía de la acalasia, o si existen trastornos motores esofágicos dado que la fuerza propulsora esofágica puede ser insuficiente para franquear una funduplicatura completa. Puede recomendarse también si existe aperistalsis como en la esclerodermia.

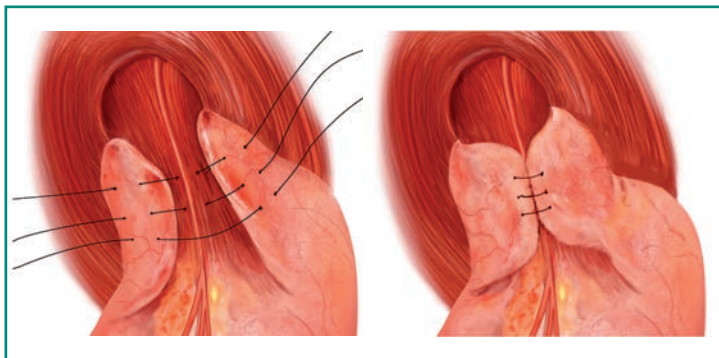


Figura 4.12. Funduplicatura de Nissen.

En ocasiones es necesario asociar una gastroplastia de Collis. Se realiza cuando existe un esófago corto (tras una esofagitis de larga evolución o congénita). Consiste en alargar el esófago distal a expensas del fondo gástrico mediante la apertura del ángulo de Hiss (Figura 4.14).

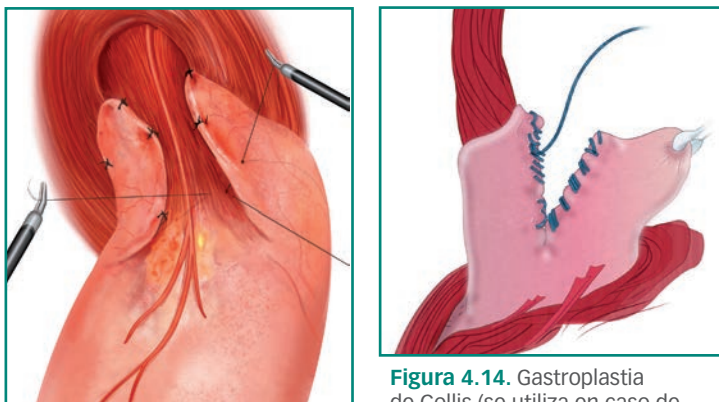


Figura 4.13. Funduplicatura de Toupet.

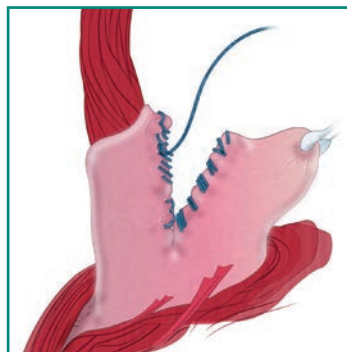


Figura 4.14. Gastroplastia de Collis (se utiliza en caso de esófago corto). Consiste en una ampliación del ángulo de Hiss.

Las funduplicaturas pueden fracasar por ser muy laxas (recidiva del reflujo) o por estar muy apretadas (causando disfagia, complicación posoperatoria más frecuente, y el síndrome *gas-bloat* o de la burbuja gástrica, que consiste en la imposibilidad, generalmente transitoria, para eructar y vomitar). Por este motivo, se recomienda que las funduplicaturas sean cortas, holgadas (*floppy* Nissen) y "calibradas", es decir, realizadas sobre una sonda intraesofágica de un determinado calibre.

El fracaso de las funduplicaturas con reaparición de la acidez y disfagia suele ocurrir tras 2 años de la cirugía y puede requerir reintervención.

Novedades:

- **Sistema antirreflujo LINX.** Técnica laparoscópica que refuerza el EEI mediante anillo de titanio con núcleos magnéticos (Figura 4.15).
- **Técnicas endoluminales (endoscópicas):**
 - **Funduplicatura transoral.**
 - **Procedimiento Stretta.** Utiliza la ablación por radiofrecuencia para disminuir la deformidad (*compliance* o *compliance*) del EEI y crear un mecanismo antirreflujo fisiológico.

Son necesarios más estudios comparativos para evaluar la eficacia a largo plazo de estas técnicas, por lo que solo podrían recomendarse de forma individualizada o en el seno de ensayos.

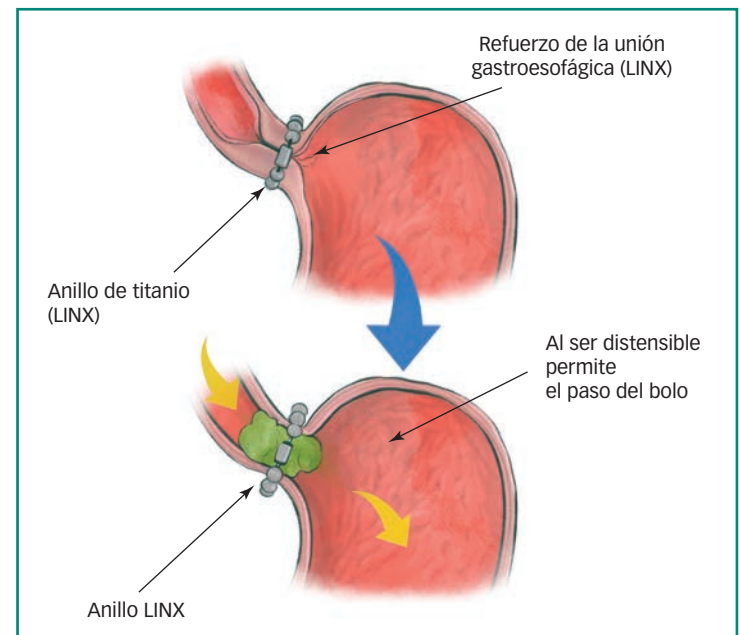


Figura 4.15. Sistema antirreflujo LINX (refuerzo de la UGE) realizado por laparoscopia.

Recuerda

- La funduplicatura tipo Nissen por laparoscopia es el tratamiento quirúrgico de elección para el manejo quirúrgico de la ERGE.

4.2. Esofagitis infecciosa

La mayoría de los pacientes que presentan infecciones esofágicas son individuos que presentan una fuerte disminución de la respuesta inmunitaria. Las características principales de cada una se resumen en la Tabla 4.3, esofagitis bacteriana/fúngica, y la Tabla 4.4, esofagitis virales.

Recuerda

- La causa más frecuente de esofagitis infecciosa es la candidiasis.
- La dermatosis más frecuente en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es la candidiasis oral.

TIPO DE ESOFAGITIS	CARACTERÍSTICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Bacteriana	Muy poco frecuentes Factores de riesgo: neutropenia y consumo de IBP	Endoscopia: friabilidad, placas, pseudomembranas y úlceras Infección polimicrobiana	Antibioterapia empírica o según cultivos
Candidiásica	Causa más frecuente de esofagitis infecciosa (Figura 4.16 y Figura 4.17) <i>C. albicans</i> . Más raro: <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> Factores de riesgo: inmunocomprometidos, corticoterapia/antibióticos, diabetes mellitus, acalasia...	Clínica: disfagia y odinofagia Aspecto endoscópico: placas adherentes blanquecinas algodonosas que se desprenden Diagnóstico por cepillado y biopsia de lesiones	Fluconazol Si fracaso, anfotericina B (casos graves)

Tabla 4.3. Esofagitis bacteriana/fúngica.

TIPO DE ESOFAGITIS VIRAL	CARACTERÍSTICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Herpética VHS ► MIR 18-19, 14	Vesículas dolorosas: Leves en inmunocompetentes Más graves y frecuentes en inmunocomprometidos ► MIR 18-19, 4	Biopsias por endoscopia de las vesículas o bordes de las úlceras Anatomía patológica (AP): células multinucleadas con inclusiones intranucleares Cowdry tipo A	Aciclovir Si resistencias, foscarnet
Por virus varicela zóster (VVZ)	Lesiones dermatológicas por VVZ simultáneas a afectación esofágica	Biopsias endoscópicas de los bordes de las úlceras AP: células multinucleadas con cuerpos de inclusión eosinófilos intranucleares	Aciclovir Si resistencias, foscarnet
Por citomegalovirus (CMV)	Úlceras gigantes CMV (Figura 4.18) no infecta epitelio escamoso sino fibroblastos de submucosa y células endoteliales esofágicas	Biopsias endoscópicas de la base de la úlcera	Ganciclovir Si resistencias, foscarnet
Por VIH	Infección primaria: úlceras orales, esofágicas y cutáneas Fases avanzadas de VIH: úlceras esofágicas gigantes (idiopáticas)	Biopsias endoscópicas de las úlceras	Esteroides y talidomida
Por virus de Epstein-Barr (VEB)	Síntoma cardinal de mononucleosis infecciosa: odinofagia	Biopsias endoscópicas de las úlceras	Aciclovir

Tabla 4.4. Esofagitis virales.

Recuerda

- Aspergillus es resistente a fluconazol.



Figura 4.16. Esofagitis candidiásica.

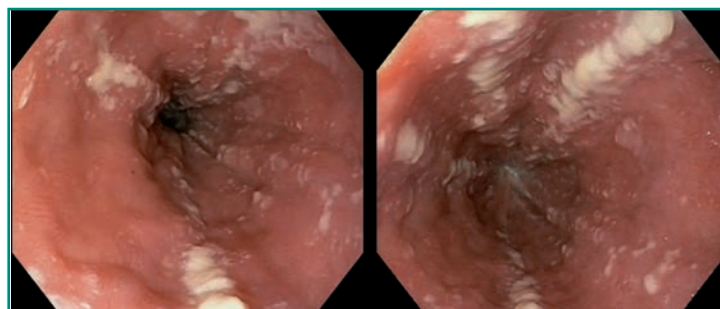


Figura 4.17. Imágenes endoscópicas de esofagitis candidiásica.

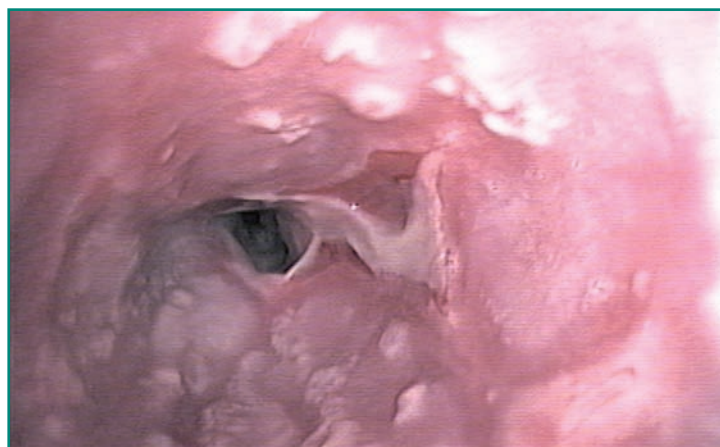


Figura 4.18. Endoscopia digestiva donde se aprecia patología producida por CMV.



4.3. Esofagitis por radiación

La lesión por radiación aguda del esófago es muy común pero, por lo general, autolimitada. Puede aparecer esofagitis aguda, con formación de zonas estenóticas y fístulas en el 25-40% de los pacientes tratados con radioterapia y quimioterapia. Esto puede ocurrir cuando se emplea la radioterapia para el tratamiento de tumores de pulmón, de mediastino o de esófago.

El riesgo aumenta cuando se utilizan, junto con la radioterapia, determinados agentes quimioterápicos. Se ha observado que la separación de al menos una semana entre la quimioterapia y la radioterapia puede disminuir la toxicidad esofágica. Los síntomas que aparecen con más frecuencia son disfagia y odinofagia. No existen tratamientos probados para prevenir o tratar de manera efectiva la esofagitis aguda por radiación.

4.4. Esofagitis por cáusticos

Puede aparecer tras la ingestión de ácidos o bases fuertes, bien de manera accidental o voluntaria, con finalidad autolítica.

El daño esofágico depende de la cantidad y concentración del producto cáustico ingerido, del tipo de cáustico y del tiempo de contacto de este con el esófago. Los álcalis producen necrosis por licuefacción, mientras que los ácidos la producen por coagulación.

Se debe tener en cuenta que no existe una buena correlación entre los síntomas y los hallazgos de la exploración física con la gravedad de las lesiones que pueden producirse en el esófago y el estómago. La asociación de estridor y disfonía sugiere la implicación de la laringe y la epiglotis, o la aspiración del cáustico.

■ Exploraciones complementarias

La secuencia de exploraciones diagnósticas que se deben realizar ante una ingesta de cáusticos es la siguiente:

1. **Radiografía de tórax** posteroanterior y lateral para descartar mediastinitis, neumonitis o derrame pleural. Asimismo, cuando se sospecha una perforación gástrica, la **radiografía de abdomen** puede confirmarla. Si quedan dudas o se sospecha una perforación de esófago, la **tomografía computarizada (TC) con ingestión de contraste hidrosoluble** puede poner en evidencia dicha complicación.
2. La **laringoscopia directa** está indicada para valorar la afectación de la laringe o la epiglotis. La presencia de intenso edema de epiglotis y/o laringe constituye una contraindicación formal para la intubación orotraqueal, lo que hace necesaria la traqueostomía.
3. La **endoscopia digestiva** tiene una finalidad pronóstica para definir el estadio de la gravedad de las lesiones ocasionadas por el producto cáustico. Se debe realizar en las primeras 6-24 horas tras la ingesta (cuanto más tardíamente se realice, más se incrementa el riesgo de perforación iatrogénica). La clasificación endoscópica de las lesiones agudas producidas por elementos cáusticos es la de Zargar (Tabla 4.5).

GRADO	DESCRIPCIÓN ENDOSCÓPICA
0 I	Ninguna lesión Edema e hiperemia
IIa IIb	Úlceras superficiales Úlceras profundas
III IV	Necrosis Perforación

Tabla 4.5. Clasificación endoscópica de Zargar.

■ Tratamiento

En el tratamiento (Figura 4.19) está **contraindicado**:

- Utilización de agentes neutralizantes, ya que pueden agravar el daño tisular por un incremento de temperatura resultante de la reacción química.
- Dilución, salvo en los ácidos fuertes.
- Inducción del vómito, pues una nueva exposición de la mucosa esofágica al cáustico agrava los daños y tiene riesgo de broncoaspiración.

El manejo según los estadios de Zargar es:

- Lesiones de grado 0, I o IIa pueden ser dados de alta recomendándoles únicamente dieta blanda durante 48 horas.
- Los pacientes con lesiones de grado IIb o III (Figura 4.20 y Figura 4.21) tienen un riesgo elevado de desarrollar estenosis, por ello requieren hospitalización y soporte nutricional con nutrición parenteral. No hay evidencia para recomendar el empleo de corticoides de manera sistemática. En caso de prescribirse, es imprescindible el uso concomitante de antibióticos.

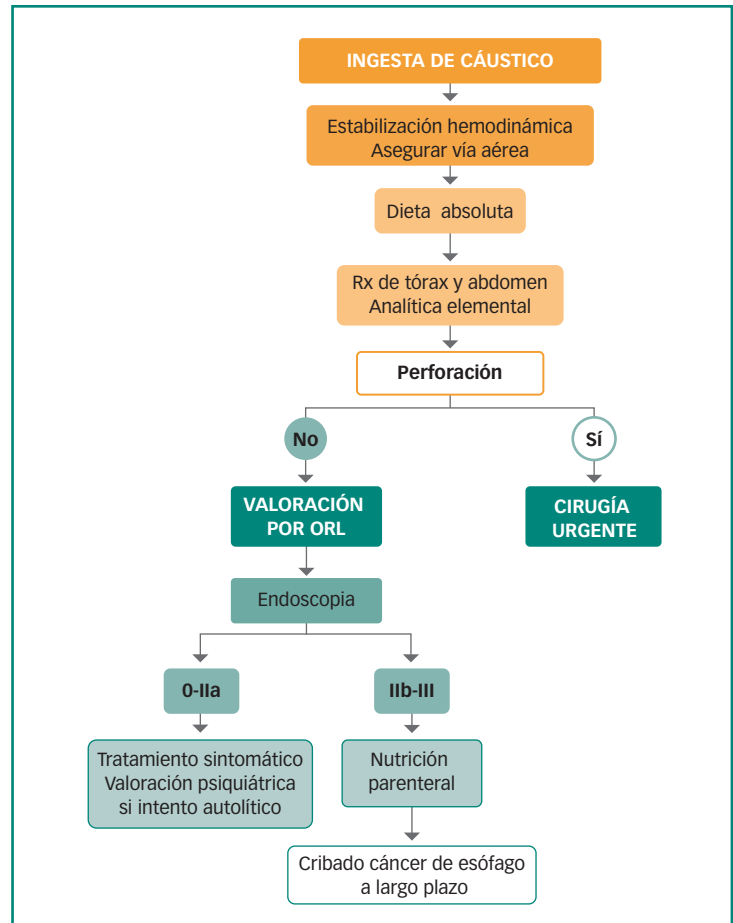


Figura 4.19. Algoritmo de tratamiento ante la ingesta de productos cáusticos.

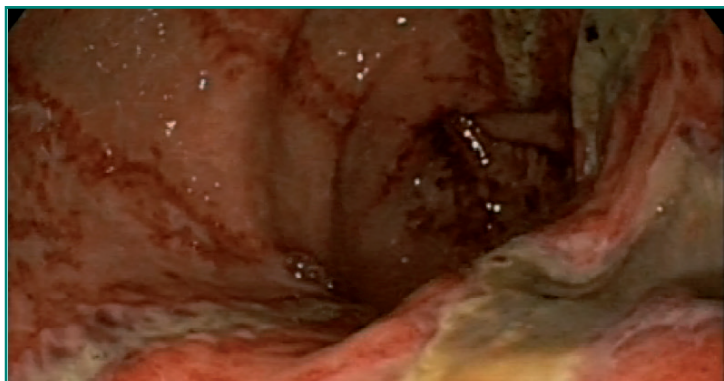


Figura 4.20. Gastritis cáustica Zargar IIb.

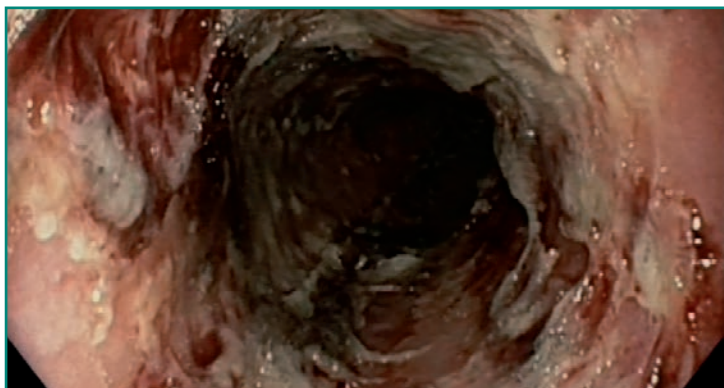


Figura 4.21. Esofagitis cáustica Zargar III.

Complicaciones:

- **Estenosis.** El tratamiento es la dilatación endoscópica con balón junto con la inyección intralesional de corticoides. En caso de fracaso de las dilataciones, se debe valorar la colocación de una prótesis esofágica o la realización de una esofagectomía.
- Aumento de riesgo de **cáncer epidermoide** de esófago hasta 40 años después del episodio, por lo que se recomienda iniciar el cribado mediante endoscopia a partir de los 20-30 años de la ingesta.

4.5. Esofagitis producida por fármacos

Se observa con más frecuencia con los antibióticos (tetraciclinas y clindamicina) y bisfosfonatos para la osteoporosis. El riesgo aumenta si no se toman con una suficiente cantidad de líquidos.

Recuerda

- Para evitar la esofagitis por bisfosfonatos deben tomarse en bipedestación y acompañados de agua.

4.6. Esofagitis eosinofílica

La esofagitis eosinofílica (EEo) ► MIR 13-14, 90 guarda relación con una respuesta del sistema inmunitario a estímulos antigénicos alimentarios y ambientales que desencadenan una respuesta inflamatoria de tipo Th2, mediada por

las interleucinas 4, 5 y 13. Se diagnostica principalmente en niños y en adultos jóvenes, que con mucha frecuencia asocian otras formas de alergia, como asma, rinitis, conjuntivitis y sensibilización a alimentos o a pólenes, entre otros.

Las **manifestaciones clínicas** son muy variadas:

- En los niños más pequeños, los vómitos y el rechazo al alimento son muy frecuentes.
- La pérdida de peso y la falta de crecimiento también se presentan en la infancia.
- La disfagia predomina en los pacientes de mayor edad.
- Los impactos de alimento muchas veces pueden requerir una endoscopia urgente para extraer el contenido impactado.
- Síntomas de reflujo de ácido, como ardores, que no desaparecen con medicamentos que suprimen la producción de ácido en el estómago.
- En algunos casos, dolor torácico o abdominal ► MIR 15-16, 71.

En la endoscopia se visualiza un esófago con múltiples anillos (traquealizado), con surcos longitudinales, exudados, disminución de la vascularización y con una mucosa frágil (con riesgo de rotura en los procedimientos endoscópicos que recibe el nombre de "mucosa en papel de crepé") (Figura 4.22 y Figura 4.23).

Ante la sospecha, se deben tomar biopsias esofágicas (2-4 biopsias del tercio superior y 2-4 biopsias del tercio inferior).

El hallazgo histológico más característico es la presencia de un recuento eosinofílico superior a 15 eosinófilos por campo de gran aumento ► MIR 22-23, 40; MIR 17-18, 5; MIR 13-14, 90.

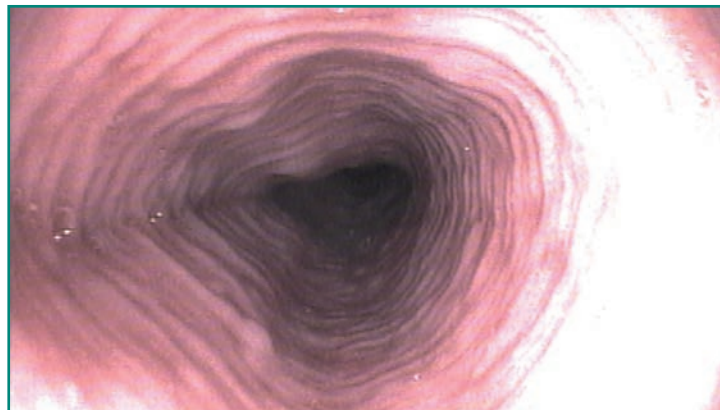


Figura 4.22. Endoscopia digestiva alta donde se visualiza esófago anillado "traquealizado" típico de la afectación esofágica por eosinófilos.

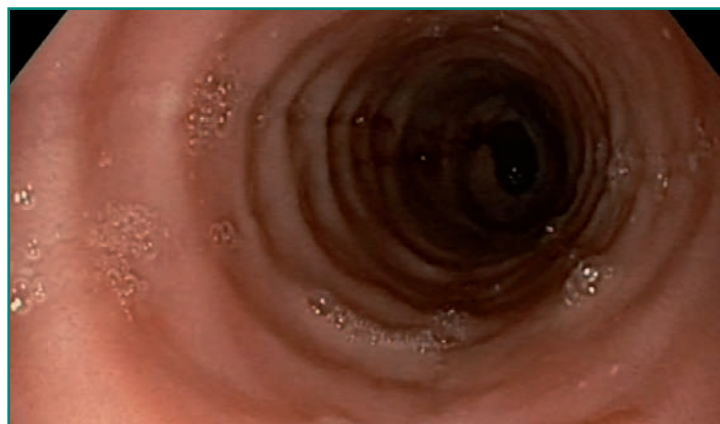


Figura 4.23. Aspecto endoscópico de esofagitis eosinofílica: anillos circulares y surcos longitudinales.



El **diagnóstico** se basa en:

- La presencia de síntomas característicos.
- Recuento de eosinófilos en el esófago superior a 15 eosinófilos por campo.
- Exclusión de otras causas locales y sistémicas de eosinofilia esofágica (gastroenteritis eosinofílica, enfermedad de Crohn, parasitosis, hipersensibilidad a fármacos, vasculitis/enfermedades del tejido conectivo...).

Tratamiento:

- **Inhibidores de la bomba de protones.** Son capaces de inducir la remisión histológica de la enfermedad (reducción del infiltrado por debajo de los 15 eosinófilos/CGA) y mejoría sintomática en el 50-60% de los pacientes.
A día de hoy, no se incluye en el diagnóstico diferencial la ERGE, ni tampoco la eosinofilia respondedora a IBP (actualmente forma parte del espectro de la esofagitis eosinofílica). Ya no se considera la respuesta a IBP como criterio diagnóstico sino como un agente terapéutico. Por tanto, los pacientes con datos clínicos, endoscópicos e histológicos que responden a IBP constituyen un subfenotipo de EEO.
- **Corticoides.** Propionato de fluticasona y budesonida administrados de forma tópica como spray o en solución oral viscosa.
- **Tratamiento dietético.** La implicación de alérgenos alimentarios en la patogénesis de esta entidad ha conducido al uso de dietas de eliminación de alimentos. Inicialmente se plantearon dietas de exclusión de 6 alimentos (proteína de la leche de vaca, trigo, huevo, legumbres/soja, frutos secos, pescado y marisco) logrando tasas de remisión histológica en casi el 75% de los pacientes. Ante el alto grado de restricción dietética y gran número de endoscopias necesarias, se plantearon dietas de exclusión de 4 alimentos (leche, trigo, huevo y legumbres/soja) con tasas de remisión de entre el 40-60% de los pacientes. Recientemente se ha planteado inicialmente excluir 2 alimentos (leche y cereales con gluten como el trigo), seguida de dieta de exclusión de 4 alimentos primero y de 6 alimentos después, si no hubiere remisión histológica. Con ello se alcanzan tasas de remisión clínica e histológica del 43%, 60% y 79% respectivamente.

► MIR 23-24, 42.

- **Tratamiento endoscópico:**
 - Urgente para extracción endoscópica de alimento retenido en caso de impactación alimentaria.
 - Programado para dilatación de estenosis esofágica sintomática.
- Se han ensayado **otros tratamientos** sin éxito (antihistamínicos, Cromoglicato sódico y Montelukast) o con eficacia muy limitada como Mepolizumab y Reslizumab (agentes biológicos que inhiben selectivamente a la interleucina 5).
 - **Dupilumab** (biológico que inhibe la señalización de IL-4 e IL-13), si ha demostrado tasas de remisión de hasta el 60-80% y podría revertir el componente fibroestenótico.

La elección de la terapia debe ser discutida individualmente con el paciente y puede ser potencialmente intercambiable con el tiempo. La eficacia de cualquier terapia debe ser evaluada mediante gastroscopia y toma de biopsias para estudio histológico tras 6-12 semanas del inicio de la misma, ya que los síntomas no se correlacionan adecuadamente con la respuesta histológica y, por tanto, no sirve para monitorizar la enfermedad. Se considera remisión histológica cuando hay un recuento de eosinófilos inferior a 15 eosinófilos por campo de gran aumento (cga), y remisión histológica completa cuando el recuento es inferior a 5 eosinófilos/cga.

4.7. Patología esofágica relacionada con vómitos

■ Síndrome de Mallory-Weiss

Consiste en una hemorragia digestiva alta debida a erosiones longitudinales en el lado gástrico de la unión gastroesofágica secundaria a vómitos. El sangrado cesa espontáneamente en el 80-90% de los casos.

El diagnóstico se realiza por endoscopia, que además puede ser terapéutica.

■ Síndrome de Boerhaave

Es la rotura de la pared esofágica a consecuencia de vómitos de repetición. El tratamiento consiste en antibioterapia y la reparación quirúrgica de la perforación.

Recordar

- Mallory-Weiss: hematemesis tras vómitos. Boerhaave: perforación tras vómitos.

4.8. Otros trastornos esofágicos quirúrgicos no oncológicos

■ Hernia de hiato

La hernia de hiato consiste en la herniación de un órgano abdominal, generalmente el estómago, a través del hiato esofágico.

Existen cuatro tipos (**Figura 4.24**):

- **Tipo I o por deslizamiento.** Las más frecuentes. La unión gastroesofágica (UGE) se desplaza al mediastino por el hiato. No presentan saco herniario. Son, por lo general asintomáticas. Precisan tratamiento únicamente cuando existen criterios quirúrgicos de RGE sintomático.
- **Paraesofágicas (Figura 4.25).** Constituyen una auténtica herniación del estómago (generalmente del fondo gástrico) dentro de un saco herniario en el mediastino, debido a la debilidad de la membrana pleuroperitoneal. Son típicas de mujeres mayores. Pueden ser asintomáticas, presentar síntomas típicos de reflujo (pirosis, regurgitación, dolor torácico posprandial y disfagia), o presentar complicaciones debidas al defecto anatómico que producen síntomas compresivos (saciedad temprana y dolor torácico). Deben ser operadas debido al riesgo de vólvulo gástrico, anemia (por úlceras de Cameron, erosiones lineales en los pliegues del estómago herniado) o complicaciones intratorácicas. Se distinguen tres tipos:
 - **Tipo II o paraesofágicas puras.** La UGE permanece en su sitio y el fondo gástrico se hernia por el hiato.
 - **Tipo III o mixtas (combinan la tipo I y la tipo II).** Son las más comunes de las hernias paraesofágicas.
 - **Tipo IV o complejas (Figura 4.26).** Se deben a la migración intratorácica de cualquier órgano abdominal (colon, intestino, bazo...).

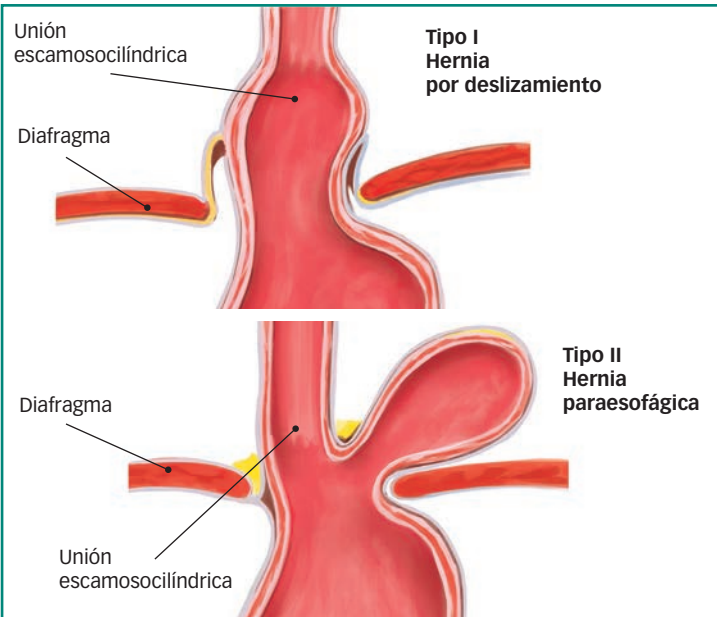


Figura 4.24. Tipos de hernias de hiato.

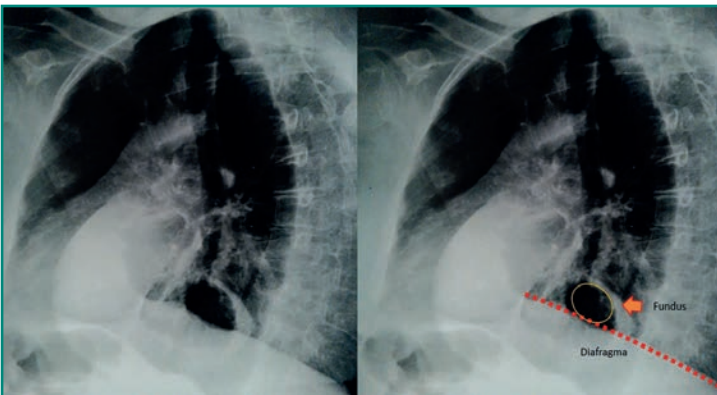


Figura 4.25. Rx lateral de tórax: hernia de hiato paraesofágica. Se observa una masa mediastínica con nivel hidroaéreo que sugiere la herniación gástrica.



Figura 4.26. Radiografía de tórax que muestra hernia de hiato tipo IV
► MIR 21-22, 13.

Diagnóstico. En el estudio de la hernia paraesofágica se recomienda incluir una evaluación radiológica contrastada con bario, que confirme el diagnóstico, dada su alta sensibilidad. La endoscopia digestiva alta permite detec-

tar posibles lesiones asociadas. La manometría esofágica preoperatoria contribuye a la detección de trastornos de motilidad asociados ayudando en la elección del procedimiento quirúrgico que realizar ► MIR 12-13, 46.

Tratamiento quirúrgico

Depende del tipo de hernia:

- **Tipo I.** Se seguirán los mismos criterios de cirugía que para ERGE.
- **Tipo II-IV:**
 - **Asintomáticas.** Individualizar indicación quirúrgica según el riesgo quirúrgico, ya que suele presentarse en edades avanzadas y en pacientes pluripatológicos.
 - **Sintomáticas** (saciedad temprana, anemia refractaria, síntomas obstructivos como vómitos). Cirugía electiva, generalmente por laparoscopia.
 - **Complicadas con vólvulos gástricos**, que se caracterizan por la tríada de Borchardt que consiste en dolor y distensión abdominal, vómitos o imposibilidad para vomitar y dificultad para la colocación de sonda nasogástrica ► MIR 23-24, 138-CG.

Técnica quirúrgica. Reducción de la hernia, resección del saco y reparación del hiato mediante aproximación de los pilares o malla (recomendada en defectos grandes, superiores a 5 cm, para prevenir la recidiva por cierre a tensión). Se asocia también una técnica antirreflujo (Nissen).

Perforación esofágica

La perforación esofágica implica una solución de continuidad en la mucosa esofágica. Provoca una infección periesofágica virulenta, con una mortalidad elevada, por lo que es esencial su diagnóstico precoz.

Etiología

Son las siguientes:

- **Iatrógena.** Es la causa más frecuente. La endoscopia, sobre todo si es terapéutica (fundamentalmente en dilataciones), constituye la etiología más frecuente de las perforaciones esofágicas. La perforación ocurre, por lo general, en el tercio distal supradiaphragmático.
- **Espontánea** (sin manipulaciones ni traumatismos externos). El prototipo lo constituye el síndrome de Boerhaave, que consiste en una perforación esofágica espontánea como resultado del aumento de la presión intraabdominal (barotrauma) producida generalmente por vómitos, aunque también puede ocurrir durante el parto, convulsiones, tos o risa prolongada. Suele romper la pared esofágica posterolateral izquierda, a unos 2-3 cm de la UGE. Es la perforación esofágica de peor pronóstico.
- **Cuerpo extraño.** Suelen quedarse impactados en las zonas de estrechez esofágica. La perforación se produce por el propio cuerpo extraño o durante la manipulación para la extracción.
- **Posquirúrgica.** Tras Nissen o miotomías laparoscópicas.
- **Otras causas.** Carcinoma, úlcera péptica, traumatismo abdominal o torácico, ingesta de cáusticos.

Clínica

Los síntomas dependen en gran medida del sitio y de la magnitud de la reacción inflamatoria. La tríada clásica consiste en dolor, fiebre y aire subcutáneo o mediastínico. El dolor es el síntoma más frecuente y suele ser intenso. De localización cervical y acompañado de odinofagia en perforaciones cervicales



y retroesternal en torácicas, que aumenta al tragar o al respirar. En las perforaciones abdominales aparece epigastralgia que se irradia a la espalda y al hombro izquierdo, con signos de irritación peritoneal.

La auscultación cardíaca permite detectar signos de enfisema mediastínico (signo de Hamman). En la rotura del esófago subfrénico es común la insuficiencia cardiorrespiratoria.

La **tríada de Mackler** (dolor torácico, vómitos y enfisema subcutáneo) es característica de la rotura espontánea, pero solo se presenta en la mitad de los casos.

Diagnóstico

Los estudios radiológicos son de gran utilidad. En las proyecciones laterales cervicales pueden observarse datos patognomónicos como el desplazamiento anterior de la tráquea, el ensanchamiento del mediastino superior o espacio retrovisceral y aire en espacios hísticos. Asimismo, puede existir neumotórax, derrame pleural y enfisema mediastínico. El estudio radiológico puede ser negativo si se realiza precozmente.

Los estudios con contraste son útiles para localizar el punto de rotura. Se utilizan medios hidrosolubles, como el amidotrizoato sódico (Gastrografin®) y meglumina. No se debe usar como contraste el bario, pues es irritante. La tomografía computarizada (TC) con contraste oral detecta aire extraluminal y, con frecuencia, la localización de la perforación, así como colecciones susceptibles de ser drenadas.

No se debe realizar endoscopia, pues en general puede aumentar el tamaño de la perforación, excepto cuando la causa es un cuerpo extraño.

Recordar

- Los síntomas más frecuentes tras una perforación esofágica son: dolor torácico, fiebre, disnea y crepitación.

Tratamiento

Objetivos del tratamiento:

1. Detener la fuga.
2. Controlar la infección.
3. Mantener el estado nutricional.
4. Restaurar la integridad y continuidad del tracto digestivo.

Existen dos tipos de tratamiento:

- **Conservador.** Mediante antibióticos de amplio espectro, reposo digestivo y alimentación parenteral. Indicado en:
 - Perforaciones contenidas.
 - Paciente estable sin signos de sepsis.
 - Esófago no patológico (tumoral o estenótico).
 - No abdominal.
- En el caso de las perforaciones endoscópicas detectadas de forma inmediata, es posible tratarlas endoscópicamente con clip o sellante de fibrina.
- **Quirúrgico.** La decisión de la intervención se tomará en función de:
 - Localización de la lesión.
 - Presencia de patología esofágica previa.
 - Magnitud de la contaminación.
 - Estado general del paciente.

El tratamiento quirúrgico de elección depende de la región esofágica afectada:

- **Cervical.** Generalmente con un drenaje del espacio paracervical es suficiente, asociado o no a sutura primaria.
- **Esófago toracoabdominal.** Suele conllevar un alto riesgo de sepsis. Las opciones quirúrgicas son (Figura 4.27):
 - **Cierre primario del defecto.** Es la mejor elección cuando es posible. Indicado en perforaciones contenidas y paciente estable, con buen estado general. Aunque los mejores resultados se obtienen en perforaciones de menos de 24 horas de evolución, puede intentarse pasado este tiempo. Se debe asociar el drenaje torácico, los antibióticos y la nutrición parenteral.

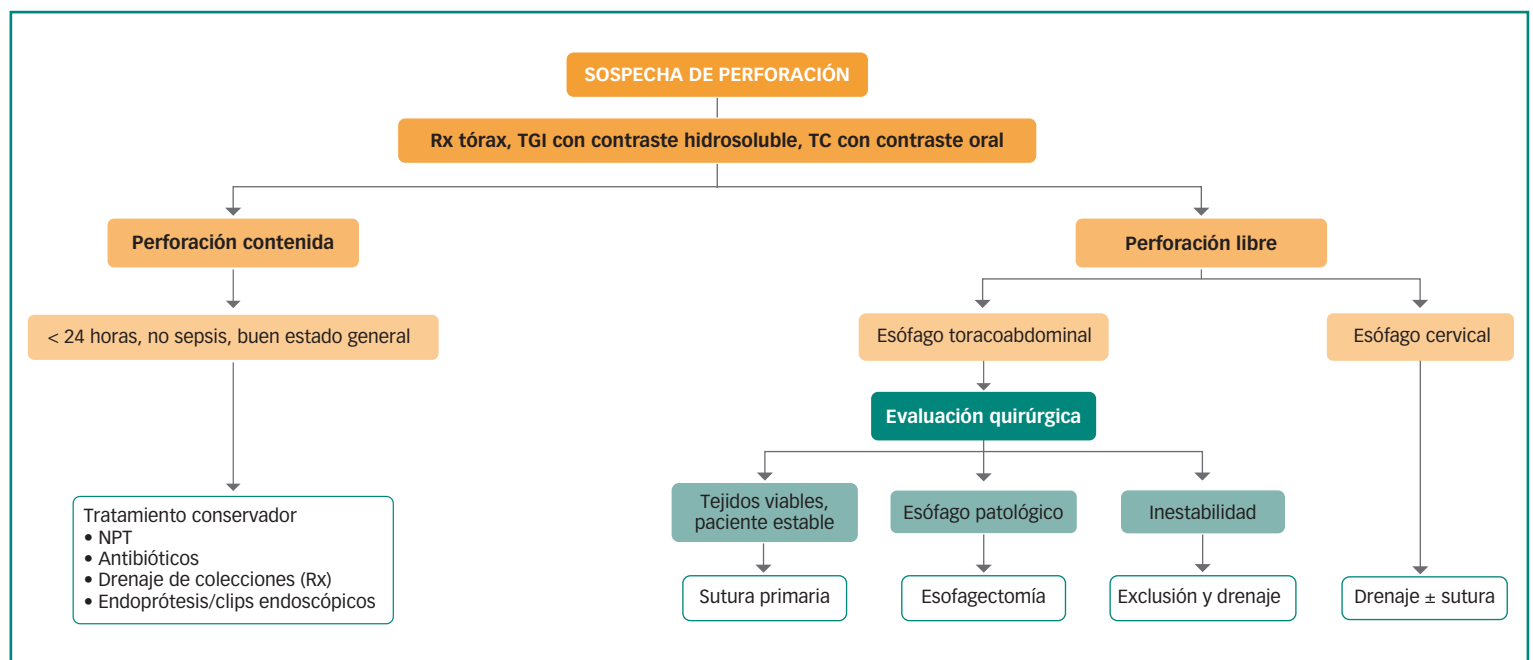


Figura 4.27. Esquema de tratamiento de la perforación esofágica.

- **Resección esofágica.** Se usa si el esófago es patológico, como esófago tumoral no paliativo, el lesionado por cáusticos, estenosis no dilatables, dehiscencias graves de cirugía previa o megaesófago. La reconstrucción generalmente es diferida.
- **Si existe inestabilidad hemodinámica:**
 - › **Exclusión esofágica (EE) y derivación esofágica.** Esofagostoma cervical, cierre del esófago distal y gastrostomía de descompresión gástrica junto con una yeyunostomía de alimentación.
 - › **Fistulización dirigida (FD).** Colocación de un tubo T de drenaje, con lo que se consigue la creación de una fístula esofagocutánea controlada.
- Si existe cáncer irresecable: **stent intraluminal.**

Divertículos esofágicos

Los divertículos esofágicos son invaginaciones saculares tapizadas por mucosa que comunican con la luz. Los divertículos verdaderos abarcan todas las capas de la pared esofágica, mientras que los falsos (pseudodivertículos) representan la herniación de la mucosa y la submucosa a través de la pared muscular.

En general, los verdaderos se consideran congénitos y los falsos adquiridos. Para la realización del diagnóstico se emplea la radiología (esofagograma) baritada.

Divertículo de Zenker

Se localiza en la parte posterior de la hipofaringe, por encima del músculo cricofaríngeo y debajo del músculo constrictor inferior faríngeo (Figura 4.28). Se origina por pulsión, debido a una incoordinación de la musculatura faríngea (que favorece la herniación de la mucosa a través del triángulo de Killian).

Puede causar halitosis, regurgitación, disfagia orofaríngea, tos, neumonía por aspiración e incluso una obstrucción completa por compresión. Como complicaciones, puede ocasionar episodios de broncoaspiración, formación de fístulas entre el divertículo y la tráquea, hemorragia intradiverticular (sobre todo, con el ácido acetilsalicílico [AAS]) y, más raramente, la aparición de un carcinoma epidermoide dentro del divertículo (0,4%).

La colocación de una sonda nasogástrica o la realización de una endoscopia en estos pacientes tiene riesgo de perforación del divertículo.

El tratamiento se indica en los pacientes sintomáticos o con divertículos grandes. Consiste en **miotomía cricofaríngea**, bien por vía endoscópica o quirúrgica, añadiendo la extirpación del divertículo si es de gran tamaño (excepcionalmente puede degenerar). Si es pequeño, la miotomía es suficiente.

Cirugía versus tratamiento endoscópico:

- El tratamiento endoluminal mediante endoscopia flexible es, en la actualidad, la línea terapéutica más utilizada debido a su mínima invasión, a los buenos resultados clínicos, a la baja tasa de complicaciones y al no requerir ingreso hospitalario ni anestesia general.
- La cirugía se indica en pacientes jóvenes y/o divertículos de gran tamaño, y como tratamiento de rescate tras el fallo de técnicas endoluminales.

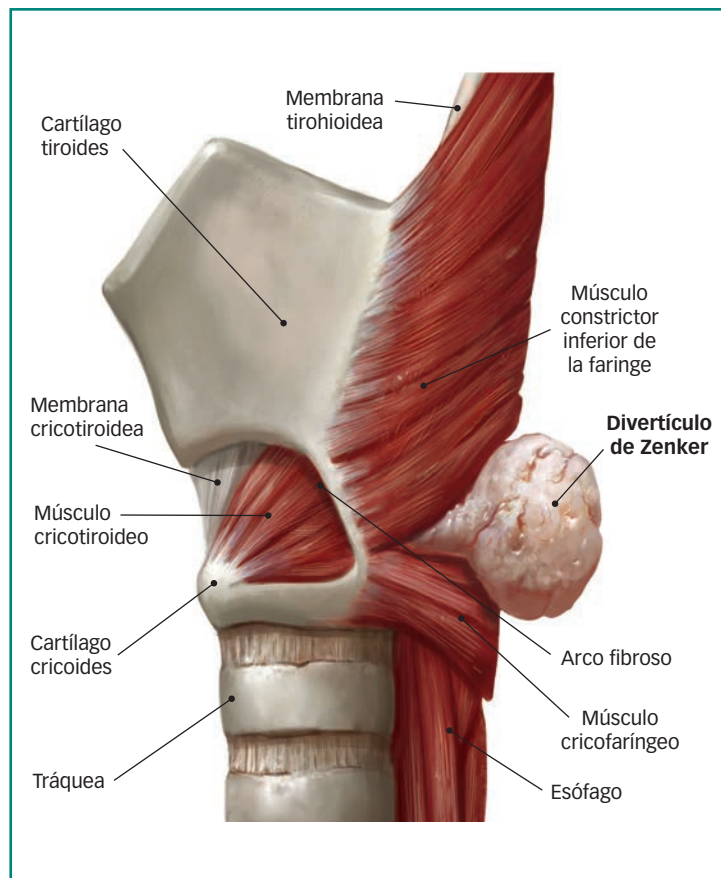


Figura 4.28. Divertículo de Zenker.

Divertículos epifrénicos

Los divertículos epifrénicos se localizan en los últimos 10 cm del esófago. Su prevalencia es desconocida y suelen ser un hallazgo por estudio de otra patología. Son más frecuentes en varones y en el lado derecho. La mayoría surgen por un mecanismo de pulsión originado por trastornos funcionales que afectan a la motilidad esofágica y a la relajación del esfínter esofágico inferior. La acalasia del cardias es la patología más frecuentemente relacionada con ellos.

- **Clínica.** Disfagia y regurgitaciones son las manifestaciones más frecuentes, y pueden originar pérdida de peso. También pueden aparecer síntomas respiratorios y dolor torácico.
- **Indicación quirúrgica.** Precisa una correcta determinación de la magnitud y la duración de los síntomas y las correspondientes pruebas complementarias, tales como esofagograma, manometría intraluminal esofágica y la videoradiología, que permitan conocer si la clínica es por el divertículo o por el trastorno motor asociado. La intervención que más se practica es la diverticulectomía combinada con cardiomiectomía y funduplicatura parcial, por vía laparoscópica o abierta (según experiencia).

Diverticulosis difusa intramural

Realmente es una pseudodiverticulosis que se ocasiona por dilatación de las glándulas profundas del esófago. En estas dilataciones puede producirse una sobreinfección por *Candida* spp. que puede dar lugar, con el tiempo, a una estenosis que, cuando ocurre, suele hacerlo en la parte alta del esófago. Si se produce dicha estenosis y aparece disfagia, el tratamiento consiste en la dilatación.



■ Otros trastornos esofágicos

Membranas y anillos

El término membrana hace referencia a una fina estructura formada solamente por mucosa y submucosa. Anillo es una estructura compuesta por mucosa, submucosa y muscular. Sin embargo, en la literatura se utilizan estos términos de forma indistinta. Por ejemplo, el anillo esofágico más famoso, el anillo de Schatzki, es realmente una membrana.

Las membranas que aparecen en la parte superior del esófago son habitualmente de origen congénito o inflamatorio. Es posible apreciarlas hasta en un 10% de sujetos sanos. Pueden dar lugar a disfagia intermitente para sólidos.

Cuando estas membranas, que habitualmente se localizan en la parte anterior del esófago, se asocian con disfagia en mujeres de edad media con anemia ferropénica y glositis, se considera que presenta un síndrome de Plummer-Vinson (Estados Unidos) o síndrome de Paterson-Brown-Kelly (Gran Bretaña).

La importancia de este síndrome radica en que ha sido asociado con carcinoma esofágico poscricoideo, que puede aparecer muchos años después de la disfagia.

El diagnóstico se realiza mediante estudios con bario.

El tratamiento que se lleva a cabo es la dilatación, si dan lugar a disfagia, y en el caso de anemia ferropénica, se sigue el tratamiento de esta. Asimismo, se han descrito asociaciones de estas membranas del esófago superior con el divertículo de Zenker en la enfermedad injerto contra huésped, y en algunas enfermedades cutáneas.

Las membranas del esófago medio son más infrecuentes, habitualmente de naturaleza congénita, y el tratamiento es el mismo.

El anillo esofágico inferior es muy frecuente, localizándose en un 9-10% de la población, en series de autopsia y en estudios radiológicos realizados a individuos asintomáticos. Habitualmente se acompaña de hernia hiatal.

El **anillo esofágico inferior mucoso** (anillo de Schatzki o anillo B), realmente es una membrana que se localiza en la unión escamocolumnar. Aunque generalmente son asintomáticos. Cuando presentan clínica suele ser en adultos produciendo disfagia intermitente para sólidos, o pueden manifestarse súbitamente en forma de impactación del bolo alimenticio. Siempre que disminuya el diámetro esofágico a menos de 13 mm, se producirá disfagia, pero es improbable que la persistente esté causada por un anillo esofágico. Cuando se presentan síntomas, el tratamiento a realizar es la dilatación.

El **anillo esofágico inferior muscular** (anillo contráctil o anillo A), es una estructura que contiene capa muscular y que suele localizarse proximalmente a la situación que suele tener el anillo mucoso; puede producir, asimismo, disfagia intermitente. El método diagnóstico es el esofagograma y, a veces, es necesario realizar endoscopia para diferenciarlo de otras alteraciones como estenosis pépticas, acalasia, etc. El tratamiento se realiza solamente cuando ocasiona síntomas, y es la dilatación.

Hematoma intramural

Se produce habitualmente en pacientes con trastorno de la coagulación, al aparecer un sangrado entre la capa mucosa y la muscular. Se ocasiona en pacientes con vómitos, escleroterapia... Desarrollan disfagia súbita. El diagnóstico se efectúa mediante estudios con contraste o con TC, puesto que la endoscopia tiene riesgos. La mayoría de los hematomas se resuelven espontáneamente entre 7-14 días.

Cuerpos extraños

Los cuerpos extraños, o incluso el bolo alimenticio, pueden quedarse atrapados en zonas de estrechamientos fisiológicos, como son aquellos que se encuentran por debajo del esfínter esofágico superior, alrededor del arco aórtico, justo por encima del esfínter esofágico inferior, o en zonas de estrechamiento patológico, como son zonas de estenosis péptica, cáncer o anillo esofágico inferior.

La clínica es de incapacidad para la deglución (afagia), sialorrea y dolor torácico. El tratamiento consiste en retirar endoscópicamente el cuerpo extraño o el bolo alimenticio impactado.

Casos clínicos

Un hombre de 50 años acude a la consulta por presentar, desde hace 8-10 años, síntomas de dispepsia y pirosis. Se le realiza una esofagoscopia que muestra una hernia de hiato y un tramo distal del esófago de unos 8 cm, de color enrojecido. Se toman biopsias de esta zona que dan como resultado epitelio columnar glandular con displasia de alto grado. En relación con la estrategia para la prevención del adenocarcinoma esofágico invasivo, indique cuál de las siguientes respuestas es la correcta:

- 1) El tratamiento indefinido con dosis diarias de omeprazol permitirá garantizar la prevención.
- 2) La funduplicatura esofágica laparoscópica, al prevenir el reflujo, previene el cáncer.
- 3) La única estrategia preventiva reconocida en la actualidad es la esofagectomía.
- 4) La ablación endoscópica, por medio de procedimientos térmicos o fotoquímicos, es el procedimiento de elección.

RC: 3

Un hombre de 50 años acude a la consulta por presentar, desde hace 8-10 años, síntomas de dispepsia y pirosis. Se le realiza una esofagoscopia que muestra una hernia de hiato y un tramo distal del esófago de unos 8 cm, de color enrojecido. Se toman biopsias de esta zona que dan como resultado epitelio columnar glandular con displasia grave. En relación con la estrategia para la prevención del adenocarcinoma esofágico invasivo, indique cuál de las siguientes respuestas es la correcta:

- 1) La funduplicatura esofágica laparoscópica o el tratamiento indefinido con omeprazol, al prevenir el reflujo, previenen el cáncer.
- 2) La esofagectomía puede recomendarse como la opción preventiva más segura.
- 3) La mejor prevención del carcinoma invasivo es un seguimiento endoscópico periódico, cada 12-18 meses, procediendo a la cirugía cuando se desarrolle un carcinoma.
- 4) La resección endoscópica de la mucosa solo tiene un carácter diagnóstico no permitiendo tratamientos con intención preventiva.

RC: 2

Varón de 17 años, con antecedentes de asma extrínseca controlada con broncodilatadores, acude al Servicio de Urgencias por disfagia brusca tras ingesta de carne. Después de su valoración por Medicina Interna, se avisa al digestivo de guardia para la realización de endoscopia urgente. En la gastroscopia se visualiza impactación alimentaria en esófago medio con mucosa anillada y de aspecto apergaminado con surcos longitudinales. Indique el enunciado que le parece incorrecto sobre la patología de base que presenta este paciente:

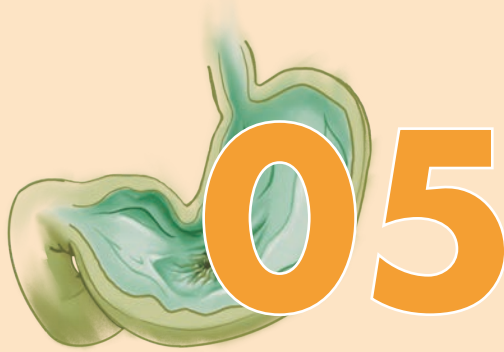
- 1) La patología que usted sospecha es más frecuente en varones.
- 2) Existe riesgo aumentado de perforación con manipulación endoscópica para extracción de alimento retenido en el esófago.
- 3) Para el diagnóstico de la patología que usted sospecha es imprescindible la toma de biopsias.
- 4) El tratamiento de primera elección son los broncodilatadores anti-colinérgicos y adrenérgicos.

RC: 2

Mujer de 56 años, sin antecedentes de interés, que refiere intenso dolor epigástrico, retroesternal e interestapular, con dificultad respiratoria. Cuenta que los síntomas aparecieron tras náuseas violentas y vómitos por un mareo en el autobús. A la exploración física impresiona de gravedad, está taquipneica, sudorosa y mal perfundida, con hipoventilación en el campo pulmonar izquierdo. En la radiografía de tórax se aprecia un derrame pleural importante, que es drenado apareciendo contenido purulento. Ante su sospecha diagnóstica, indique la respuesta correcta:

- 1) Se trata de una rotura espontánea de esófago por un aumento de la presión abdominal.
- 2) Su localización más frecuente es posterolateral derecha.
- 3) Presenta buen pronóstico.
- 4) El tratamiento en la mayoría de los casos es conservador.

RC: 1



Tumores esofágicos

Orientación MIR

Respecto al cáncer esofágico conviene centrarse en los factores de riesgo y en los aspectos terapéuticos.

Preguntas MIR

- ▷ MIR 20-21, 155
- ▷ MIR 18-19, 129
- ▷ MIR 17-18, 80

Conceptos clave

- El carcinoma epidermoide se localiza predominantemente en el esófago medio, y se presenta como disfagia progresiva y pérdida de peso. El diagnóstico se realiza con endoscopia y biopsia, debiendo asociarse la ecoendoscopia para la estadificación local. El estudio de extensión se realiza con TC. La broncoscopia es necesaria en los tumores de esófago medio y superior.
- En el tratamiento del cáncer de esófago hay que identificar tres escenarios: resecables, irresecables y metastásicos
- El cáncer de esófago cervical se trata con radioquimioterapia definitiva.

5.1. Tumores esofágicos benignos

Se distinguen los siguientes:

- **Leiomioma.** Es el tumor esofágico benigno más común **MIR 20-21, 155**, aunque su frecuencia es menor que la del leiomioma gástrico. La mayoría se localiza en la mitad inferior del esófago. Es un tumor submucoso, recubierto por epitelio escamoso, que raramente se ulcera. La técnica diagnóstica de elección (como el de todas las lesiones subepiteliales) es la ecoendoscopia. La mayoría son asintomáticos y no es necesario ningún tratamiento. Si producen disfagia o dolor, el tratamiento es la cirugía, aunque existen también posibilidades de tratamiento no quirúrgico, como la ablación térmica con láser y la desecación del tejido con una inyección de alcohol. Aquellos que son sintomáticos o mayores de 5 cm se tratan mediante enucleación por toracotomía.
- **Lipomas.** Son inusuales en el esófago dado que, aunque pueden presentarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal, su frecuencia se incrementa desde el esófago hacia el colon.
- **Tumor de células granulares o mioblastoma granular (tumor de Abrikósov).** Se origina a partir de las células de Schwann. Cuando es sintomático el tratamiento es quirúrgico.
- **Papiloma de células escamosas.** Es habitualmente asintomático y el tratamiento es la resección endoscópica.

5.2. Tumores esofágicos malignos

El cáncer de esófago es un tumor de mal pronóstico, ya que el esófago presenta una importante red linfática y ausencia de serosa, lo que contribuye a la frecuente afectación ganglionar en el momento del diagnóstico (60-80%).

El diagnóstico precoz es difícil pues suele ser asintomático hasta la aparición de disfagia, lo que supone, en general, la existencia de un tumor avanzado. Requiere un manejo multidisciplinar en unidades especializadas.

Existen dos tipos fundamentales en los que se centra el estudio, con comportamiento y pronóstico diferente, pero con tratamiento similar:

- **Carcinoma epidermoide.** Es el más frecuente a nivel mundial y en varones. Se origina en el epitelio pavimentoso poliestratificado del esófago. Es característica su multicentricidad, afectación de otros segmentos del esófago, y la asociación con neoplasias epidermoides (boca, laringe y faringe). La variedad indiferenciada o anaplásica supone una elevada tasa de recidiva tras la resección.
- **Adenocarcinoma.** Incidencia en aumento. Se origina, en la mayoría de los casos, a partir de un epitelio glandular metaplásico (esófago de Barrett). Reproduce un patrón glandular. Su diseminación sigue tres vías:
 - **Directa:**
 - › Por contigüidad. Disemina rápidamente a estructuras cercanas por ausencia de serosa. Así, los tumores proximales pueden invadir el árbol traqueobronquial o estructuras vecinas. Los del tercio medio, el pericardio y grandes vasos; y los del tercio distal, estructuras infradiaphragmáticas como hígado o estómago.
 - › Por vía submucosa, por lo que requiere amplios márgenes de resección.
 - **Linfática.** Relacionada con el grado de infiltración de la pared.
 - **Hemática.** Es menos frecuente que la linfática. Metastatiza a hígado, pulmón, suprarrenales, sistema esquelético y sistema nervioso central.

Otras variedades, mucho menos frecuentes, son el carcinosarcoma, el carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma adenoide quístico, el leiomiomasarcoma y el melanoma primario entre otros.

Incidencia y etiología

El **carcinoma epidermoide** presenta gran variabilidad geográfica. España es una zona de riesgo bajo (el riesgo alto lo presentan poblaciones de China y África del Sur). En la actualidad, continúa siendo la estirpe más frecuente a nivel mundial.

El **adenocarcinoma de esófago** ha experimentado un incremento en las últimas décadas, en Occidente, a expensas de esófago de Barrett malignizado. Se considera el más prevalente en los países desarrollados, y está relacionado con la obesidad y el reflujo.

En el mundo occidental, el carcinoma epidermoide es más habitual en varones, en la sexta década de la vida y se asocia a un estatus socioeconómico bajo. El adenocarcinoma asociado a Barrett aparece en pacientes más jóvenes y de etnia blanca.

En la **Tabla 5.1** se resumen los factores de riesgo que se asocian al cáncer de esófago.

EPIDERMOIDE	ADENOCARCINOMA
Tabaco y alcohol* Pobreza Lesiones premalignas: • Acalasia • Esofagitis cáustica • Divertículos esofágicos Factores nutricionales: • Dietas pobres en vitamina A, C y riboflavina • Dietas ricas en nitrosaminas • Consumo de alimentos calientes • Consumo de taninos Asociaciones nosológicas: • Tilosis • Síndrome de Plummer-Vinson • Cáncer de cabeza y cuello • Cáncer de mama con radioterapia Alteraciones genéticas: • Cyclina D1, p57 Sexo y etnia: varones, afroamericanos	Tabaco Esófago de Barrett, reflujo gastroesofágico** y síndromes postgastrectomía Obesidad Cáncer de mama con radioterapia Alteraciones genéticas: • p53 Sexo y etnia: varones, caucásicos
* La asociación incrementa el riesgo respecto a los no consumidores.	
** Mayor riesgo en relación con la frecuencia, gravedad y duración de los síntomas de reflujo, tanto ácido como biliar.	

Tabla 5.1. Factores de riesgo que se asocian al cáncer de esófago.

Clínica

Aproximadamente entre el 10-15% se localizan en el esófago cervical, el 50% en el tercio medio del esófago y el 35% en el tercio inferior. La aparición de **disfagia progresiva** de características mecánicas (primero a sólidos y finalmente a líquidos y a la propia saliva produciendo sialorrea) y **pérdida de peso** son los síntomas más frecuentes. En la práctica se asume que el comienzo de la disfagia significa que la enfermedad es ya incurable.



Asimismo, puede presentarse **odinofagia** (por ulceración del tumor, más frecuente en el adenocarcinoma), dolor torácico (suele indicar extensión transmural), vómitos, regurgitación, episodios de broncoaspiración, hipo y ronquera (infiltración de nervios recurrentes). Se han descrito cuadros paraneoplásicos, como la hipercalcemia por producción de PTH-rP o la alcalosis hipopotasémica por producción de corticotropina (ACTH), acantosis *nigricans* y osteoartropatía hipertrófica. Pueden aparecer fístulas:

- Traqueoesofágicas o bronquiesofágicas: producen crisis de tos e infecciones respiratorias tras la ingesta.
- Aortoesofágicas: hemorragia fulminante.

La enfermedad se extiende a los ganglios linfáticos adyacentes y a los supraclaviculares, cervicales y axilares, así como al hígado, pulmones y pleura, produciendo organomegalias, dolores óseos, ictericia, ascitis, entre otros.

■ Diagnóstico y estadificación

La estrategia diagnóstica y el estudio de extensión se resumen en la **Tabla 5.2**.

Diagnóstico	Esofagoscopia con toma de biopsias (≥ 6) con estudio del fondo gástrico. Es preciso indicar si existe disminución de la luz (estenosis) El cepillado se indica cuando la biopsia no es posible por estenosis o en cirróticos. La biopsia aspirativa (PAAF) puede ser necesaria en tumores submucosos
Estadificación locorregional	Ecoendoscopia asociada a PAAF: valora la "T" y el "N" (Figura 5.1 y Figura 5.2)
Estadificación a distancia	TC multidetector toracoabdominal: • Permite detectar la invasión local (pérdida del plano graso) y metastásica (hígado, pulmones, glándulas suprarrenales y hueso). • También se usa para evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante (como alternativa a PET-TC) y en estudio inicial de la posible recidiva (marcadores elevados) • En candidatos a resección con intención curativa se aconseja PET-TC previa (mejora estadificación de la N y M)
Otros	Estudios radiológicos con contraste baritado: indicados en sospecha de fístulas traqueoesofágicas, o en tumores estenosantes que no permiten paso de endoscopio (Figura 5.3) PET: NO de entrada. Indicada en casos dudosos, para evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante y tras el estudio inicial de la posible recidiva con TC negativa (marcadores elevados) Laparoscopia diagnóstica y lavado peritoneal: en adenocarcinomas del esófago distal y tumores de la unión gastroesofágica T3 o T4 (detección de carcinomatosis y metástasis hepáticas pequeñas) si no evidencia de M1 Broncoscopia: en tumores por encima de la carina (descartar afectación traqueal o bronquial) PAAF de lesiones sospechosas (adenopatías cervicales, axilares...) Biomarcadores: • Receptor HER2 en adenocarcinomas (su expresión indica peor pronóstico y respuesta a trastuzumab) • En casos seleccionados: - Determinación inestabilidad microsatélites - Determinación PDL-1 ($+ \geq 1$)

Tabla 5.2. Estrategia diagnóstica y estadificación en el cáncer de esófago.

En la **Figura 5.1**, **Figura 5.2** y **Figura 5.3** se muestran pruebas diagnósticas del cáncer de esófago.

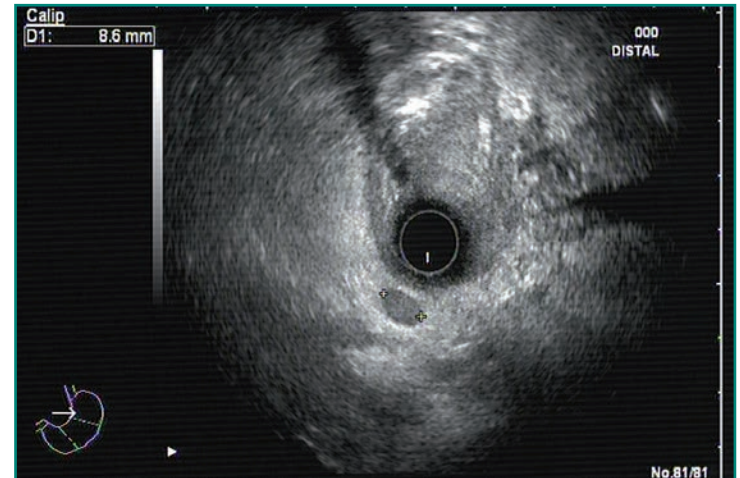


Figura 5.1. Neoplasia de esófago por ecoendoscopia (I): adenopatía patológica (N).

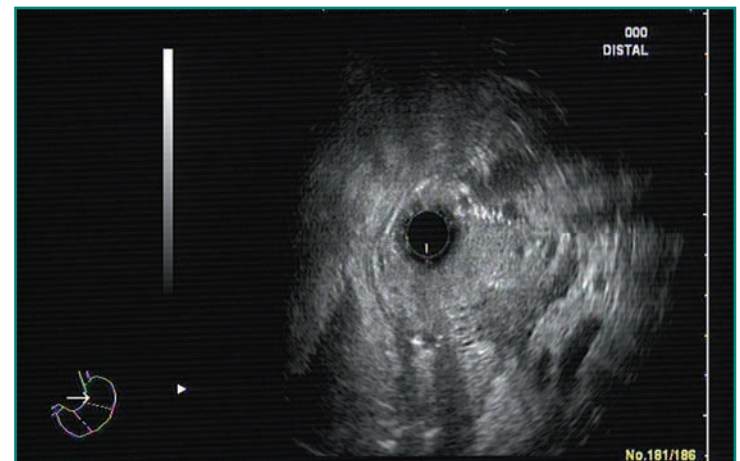


Figura 5.2. Neoplasia de esófago por ecoendoscopia (II): tumor que invade la muscular (T2).

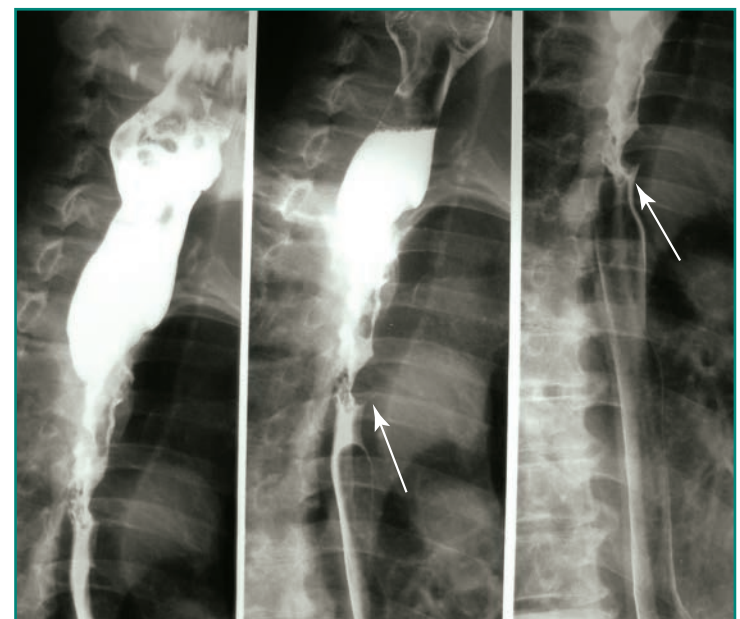


Figura 5.3. Radiología baritada diagnóstica de carcinoma epidermoide de tercio superior del esófago.

La estadificación se expone en la **Tabla 5.3**. Permite clasificar a los pacientes en relación a su pronóstico y decidir la mejor estrategia terapéutica.

T	Tx: no puede ser evaluado T0: no evidencia de tumor primario Tis: displasia de alto grado (neoplasia epitelial no invasiva) T1: tumor invade la lámina propia, la capa muscular de la mucosa o submucosa - T1a: tumor invade la lámina propia o la capa muscular de la mucosa - T1b: tumor invade la submucosa T2: tumor invade la capa muscular de la mucosa propia T3: tumor invade adventicia T4: tumor invade estructuras adyacentes - T4a: tumor resecable que invade pleura, pericardio, vena ácigos, diafragma o peritoneo - T4b: tumor irresecable que invade otras estructuras adyacentes como la aorta, cuerpo vertebral, tráquea, etc.
N	Nx: no pueden ser evaluados N0: no metástasis en ganglios linfáticos regionales N1: metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales N2: metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales N3: metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
M	M0: no metástasis a distancia M1: metástasis a distancia
G	G1: bien diferenciado G2: moderadamente diferenciado G3: pobremente diferenciado G4: indiferenciado

Tabla 5.3. Clasificación TNM del cáncer de esófago.

Tratamiento

El tratamiento viene determinado por estadio, localización y riesgo quirúrgico

► **MIR 18-19, 129; MIR 17-18, 80:**

- En función de la **operabilidad**. Se consideran inoperables (contraindicación para la cirugía) aquellos pacientes incapaces de asumir el riesgo de la intervención quirúrgica:
 - De **forma absoluta**:
 - Malnutrición grave irrecuperable (pérdida de peso superior al 20%).
 - Volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (VEMS) inferior a 1-1.5 L o el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) inferior a 40%.
 - Insuficiencia hepática y/o hipertensión portal, insuficiencia cardíaca o ángor inestable.
 - Performance Status, escala ECOG igual o mayor de 2.
 - De **forma relativa (individualizar)**. Edad superior a 75 años, pues aumenta sustancialmente el riesgo de complicaciones quirúrgicas, sobre todo pulmonares, y la mortalidad.
- En función de la **resecabilidad** (**Tabla 5.4**), se plantea un **tratamiento según diferentes estadios**:

CÁNCER DE ESÓFAGO QUE PRESENTA:
T4b: T4 con invasión traqueobronquial, corazón o grandes vasos (no es irresecable la afectación pleural, diafragmática o pericárdica) M1a: Adenopatías celiacas mayores de 1,5 cm

Tabla 5.4. Criterios de irresecabilidad en cáncer de esófago.

- Tumores resecables (Figura 5.4)**. Son candidatos a tratamiento con intención curativa.
 - Estadios precoces (Tis, T1-T2, N0)**: estadificado con sonda de alta resolución. El tratamiento consiste en la resección sin necesidad de adyuvancia.
 - Tis o T1a (que no invaden la submucosa)**.
 - Sin factores de mal pronóstico: resección mucosa endoscópica, asociando técnicas ablativas si existe displasia multifocal de alto grado o carcinoma *in situ*, o lesiones residuales.
 - Esofagectomía: T1a con carcinoma *in situ* extenso (>3/4 de la circunferencia), lesiones mayores de 2 cm, carcinomas de alto grado o con márgenes positivos y/o invasión linfovascular tras la resección endoscópica.
 - T1b y T2**: el tratamiento estándar es la esofagectomía.
 - Enfermedad localmente avanzada (T3, T4a, N1-3)**. El tratamiento estándar es: neoadyuvancia con quimioterapia (QT)-radio-terapia (RT) seguido de cirugía.
- La evaluación de la respuesta a este tratamiento se realiza mediante PET-TC. En ausencia de progresión se hará esofagectomía 4-8 semanas después del último ciclo.
- Hay controversia en el manejo de aquellos pacientes que presentan respuesta patológica completa (situación más frecuente en epidermoide) en los que se puede plantear no operar después de la neoadyuvancia.
- Recibirán tratamiento adyuvante con quimiorradioterapia aquellos pacientes que no lo pudieron recibir de forma preoperatoria o tras resecciones oncológicamente incompletas (R1 o R2).
- Tumores irresecables (T4b, M1a), inoperables y tumores de esófago cervical desde T1b**. Tratamiento con RT-QT definitiva, si buen estado funcional. Los criterios de irresecabilidad se exponen en la **Tabla 5.4**. Es necesario adoptar medidas de soporte nutricional, tratando de evitar la endoprótesis ya que aumentan las fístulas tras radioterapia.
 - Tumores metastásicos M1b** (excepto afectación de los ganglios del área celiaca) o no candidatos a tratamiento RT-QT. Tratamiento con intención paliativa que debe individualizarse en función de:
 - Escala ECOG:
 - ECOG < 2, con expectativa vida de más 3 meses, tratamiento sistémico paliativo (QT-RT).
 - ECOG > 3: tratamiento de soporte.

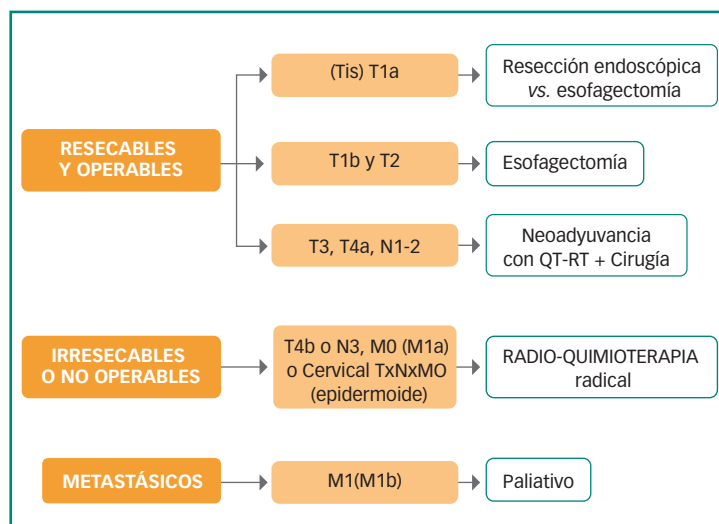


Figura 5.4. Tratamiento del cáncer de esófago.



- Presencia de DISFAGIA:
 - Se recomiendan prótesis esofágicas metálicas (Figura 5.5) autoexpandibles cubiertas. No son útiles en tumores de cardias ni de esfínter esofágico superior.
 - Si la esperanza de vida es prolongada se valora braquiterapia sola o asociada a prótesis.
- Presencia de FÍSTULA:
 - Se recomienda el sellado de las fístulas traqueoesofágicas.
 - Se recomienda prótesis metálicas autoexpandibles en fístulas broncoesofágicas o braquiterapia.



Figura 5.5. Radiografía lateral de tórax: prótesis endoluminal para el tratamiento de la obstrucción esofágica.

Recuerda

- Tumores de esófago cervical (a menos de 5 cm del músculo cricofaríngeo) son candidatos a quimiorradioterapia como tratamiento definitivo.
- Pacientes con cáncer de esófago irresecable y/o metastásico que no toleran la quimiorradioterapia o en los que se estima una esperanza de vida corta, se aconseja la utilización de medidas para paliación de la disfagia (endoprótesis o braquiterapia).

Técnica quirúrgica

La cirugía tiene por objetivo la resección completa de la enfermedad y de los ganglios linfáticos locorregionales, y la reconstrucción de la continuidad digestiva. Los resultados son mejores si se realiza en unidades especializadas. Es posible la cirugía mínimamente invasiva en centros de referencia. Los diferentes abordajes se indican en la Tabla 5.5.

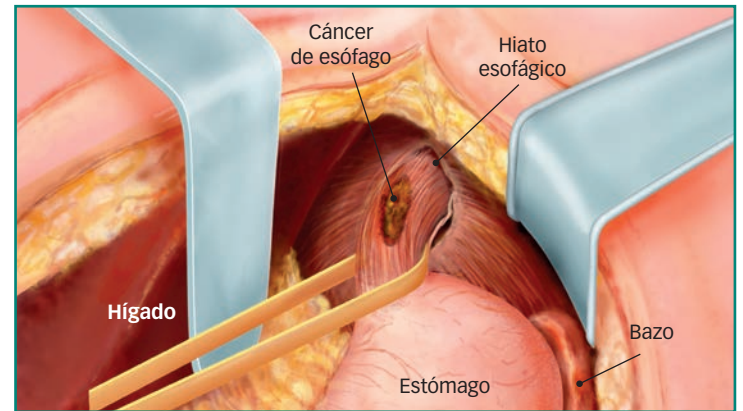


Figura 5.6. Abordaje transhiatal.

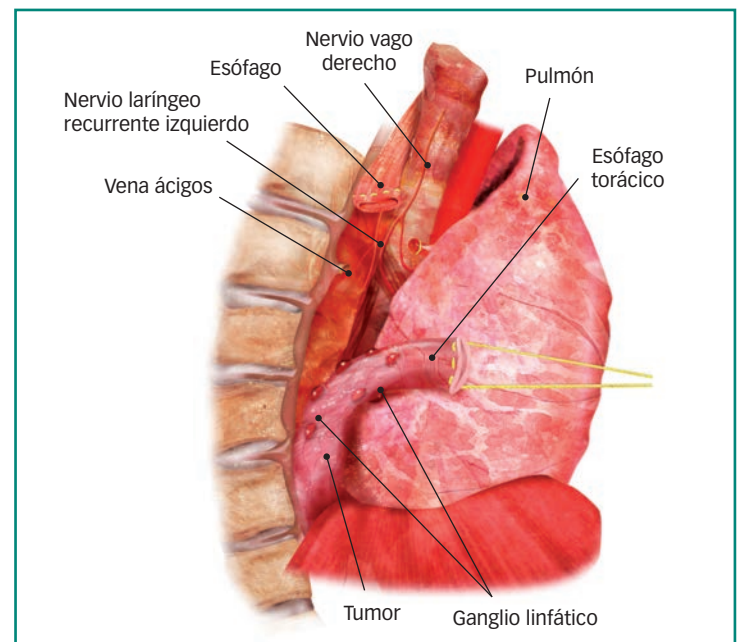


Figura 5.7. Abordaje transtorácico o de Ivor Lewis.

		TÉCNICA TRANSHIATAL ORRINGER	TÉCNICA DE IVOR-LEWIS	TÉCNICA DE MCKEOWN
Técnica	¿Cervicotomía?	Sí	No	Sí
	¿Toracotomía?	No	Sí	Sí
	¿Laparotomía?	Sí	Sí	Sí
Lugar de la anastomosis		Cervical	Intratorácica	Cervical
Principales complicaciones		Mayor riesgo de fístulas anastomóticas y estenosis. Linfadenectomía más limitada	Esofagitis posoperatoria. Alta mortalidad si dehiscencia en la anastomosis mediastínica	Mayor riesgo de fístulas anastomóticas y estenosis
Indicaciones		Tumores de cardias, esófago distal precoces (T1) y en pacientes con alto riesgo quirúrgico	Tumores por debajo de la carina y tumores de cardias	Tumores de esófago medio o alto (encima de carina) y tumores distales asociados a extensa metaplasia intestinal

Linfadenectomía: Para una estadificación adecuada se considera necesario analizar 15 o más ganglios linfáticos (desconocido en pacientes con RT-QT neoadyuvante).

Reconstrucción: de elección plastia gástrica retromediastínica.

Alternativas (indicadas en esófago de Barrett, gastrectomías previas o hipertensión portal), colon o yeyuno.

Tabla 5.5. Técnicas quirúrgicas en cáncer de esófago (Figura 5.6, Figura 5.7, Figura 5.8 y Figura 5.9).

Recuerda

- La anastomosis intratorácica conlleva menor riesgo de fugas que la cervical, pero las consecuencias, generalmente mediastinitis, suelen ser más graves.

El colon debe utilizarse en caso de cirugía o patología gástrica previa.

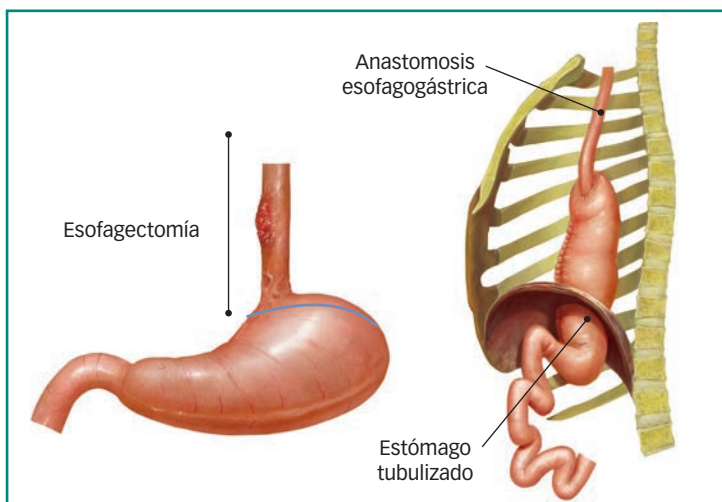


Figura 5.8. Tubulización gástrica.

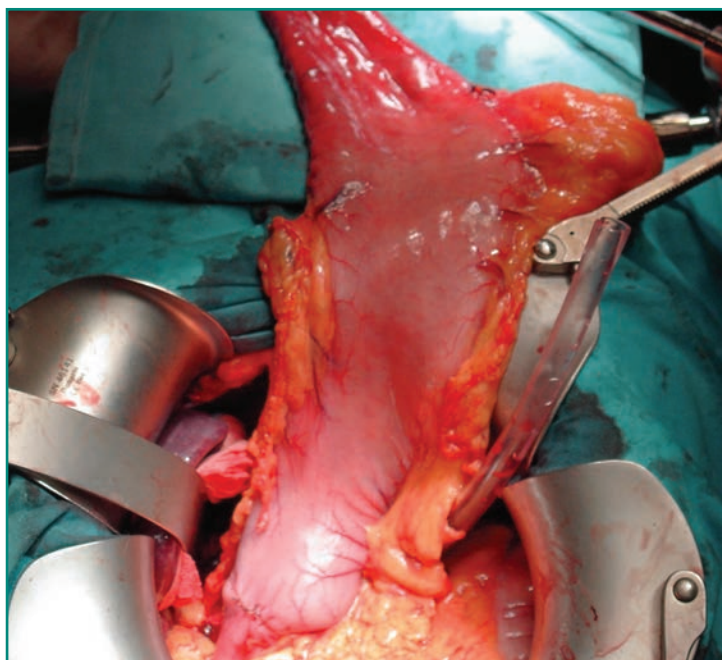


Figura 5.9. Gastroplastia tubular.

Adenocarcinoma de la unión gastroesofágica

Este concepto incluye todos los adenocarcinomas que afectan a la unión gastroesofágica (UGE), situados 5 cm por encima o por debajo del cardias, pueden ser de origen esofágico o gástrico, lo que en ocasiones es difícil de diferenciar.

Presentan mal pronóstico y se han relacionado con fumar, la obesidad, el reflujo gastroesofágico (RGE) y las alteraciones genéticas (inactivación del gen supresor de tumor p53, de la e-cadherina y polimorfismo de la interleucina 1 (IL-1). Sin embargo, existe menor incidencia en pacientes con infección por *H. pylori*.

Los criterios de Casson (Tabla 5.6) permiten distinguir el adenocarcinoma propiamente esofágico del adenocarcinoma que se origina en la porción proximal del estómago.

CRITERIOS DE CASSON

- Asociación con esófago de Barrett
- Afectación mayoritaria del esófago (> del 75%) y mínima del estómago
- Invasión de tejidos periesofágicos
- Síntomas de obstrucción esofágica (disfagia)

Tabla 5.6. Criterios de Casson sugestivos de carcinoma esofágico de la UGE.

Siewert clasifica estos tumores en tres grupos por su localización, que se especifican en la Figura 5.10.

- Tipo I.** Se localizan 1-5 cm por encima de la UGE. Se trata de un adenocarcinoma del esófago distal generalmente relacionado con el esófago de Barrett.
- Tipo II.** Se localiza entre 1 cm por arriba y 2 cm por debajo de la UGE. Sería el verdadero adenocarcinoma de cardias.
- Tipo III.** Se localiza más allá de 2 cm por debajo de la UGE. Se trata de un adenocarcinoma gástrico que se propagó hasta el esófago.

En los tipos II y III hay que realizar laparoscopia diagnóstica para la estadificación. Es preciso conocer estos conceptos para conseguir tratamientos adecuados (esofagectomías frente a gastrectomías, asociadas a la linfadenectomía correspondiente).

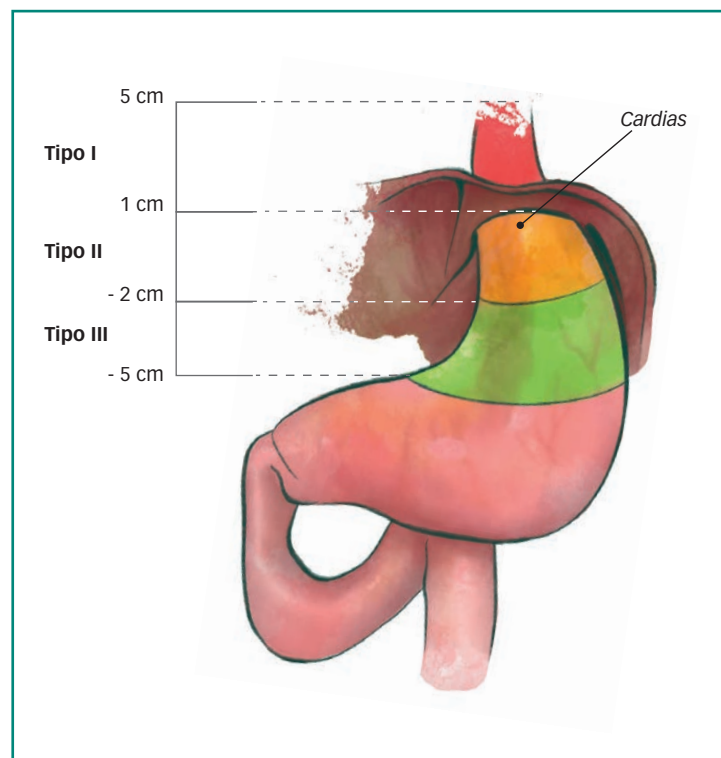
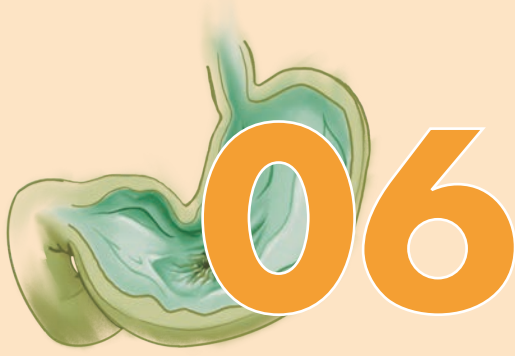


Figura 5.10. Clasificación de los tumores de la UGE.



Regulación de la secreción ácida y pepsinas. Defensa de la mucosa gástrica

Orientación MIR

Es un tema secundario. Conviene recordar la acción de la gastrina, la estimulación vagal y el pH luminal sobre la secreción ácida.

Preguntas MIR

► No hay preguntas MIR representativas.

Conceptos clave

- Las glándulas oxínticas se encuentran en cuerpo y fondo gástrico, y están formadas por células mucosas del cuello que secretan moco, células principales que secretan pepsinógeno, y células parietales u oxínticas que secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco.
- Las células efectoras principales de las glándulas oxínticas son las células parietales y de las glándulas pilóricas las células G.
- La gastrina, secretada en situaciones de hipoclorhidria por células G pilóricas y antrales, es el estimulante más potente de la secreción ácida gástrica.
- La estimulación vagal colinérgica de los receptores M3 de la célula parietal produce secreción gástrica.
- La secreción gástrica se inhibe con la acidez gastroduodenal, ya que disminuye la liberación de gastrina; también se reduce con la somatostatina, la colecistoquinina y las grasas.
- Se debe tener en cuenta el diferente mecanismo de acción de los inhibidores de la bomba de protones y anti-H2.

Aunque en la patogenia de las úlceras gástricas y duodenales es primordial el papel de *H. pylori*, se debe tener presente que el ácido y la pepsina contribuyen a la lesión tisular. Finalmente, la lesión de la mucosa gástrica es una consecuencia de la pérdida del balance fisiológico entre los factores defensivos y agresivos de la mucosa.

6.1. Funciones y anatomía del estómago y regulación de la secreción ácida

En la **Tabla 6.1**, **Tabla 6.2**, **Tabla 6.3** y **Tabla 6.4** se recogen estas cuestiones en torno al estómago.

FUNCIONES	FISIOPATOLOGÍA
Almacenamiento	Relajación de musculatura del estómago tras la ingesta. Pérdida de esta función con vagotomía
Mezcla y propulsión	Ondas peristálticas entre cuerpo y píloro, y viceversa
Vaciamiento	Relajación de la porción distal del antro y el píloro
Regulación de la ingesta alimenticia y, por tanto, del peso corporal	El estómago libera grelina durante el ayuno y leptina durante el período posprandial

Tabla 6.1. Funciones del estómago.

ANATOMÍA	LOCALIZACIÓN	COMPONENTES
Glándulas cardiales (< 5%)	Cardias	Células mucosas: moco Células principales: pepsinógeno II
Glándulas oxínticas (75% parietales)	Fondo gástrico y cuerpo	Células mucosas: moco Células principales (pépticas o cimógenas): pepsinógeno I y II Células parietales (oxínticas): secreción de ácido clorhídrico y factor intrínseco Células endocrinas: • Enterocromafines: histamina, serotonina • Células D: somatostatina
Glándulas pilóricas (25%)	Antro y píloro	Células mucosas: moco Células G: gastrina Células principales: pepsinógeno II Células D: somatostatina

Tabla 6.2. Anatomía del estómago.

FASES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA	MEDIACIÓN
Cefálica	Estimulada por el nervio vago
Gástrica	Estimulada por el nervio vago y gastrina
Intestinal	Entrada de alimento al duodeno Absorción de aminoácidos

Tabla 6.3. Fisiología de la secreción ácida.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN	MEDIADORES	CARACTERÍSTICAS RELEVANTES
Estimulación (producción de HCl)	Gastrina (la más potente) estimula directamente a la célula parietal	Factores que estimulan la liberación de gastrina: • Alimentos en cavidad gástrica • Hipoclorhidria • Estimulación vagal Inhibición y liberación de la gastrina: • pH gástrico muy ácido < 3 • Somatostatina • Colecistoquinina (a través de su unión a las células D para que liberen somatostatina)
	Acetilcolina por estimulación vagal (a través de receptores M ₃ de célula parietal)	
	Histamina (a través de receptores H ₂ de célula parietal)	
Inhibición	pH gástrico o duodenal	Si baja pH (< 3), se fabrica somatostatina
	Grasas	Si hay grasa en duodeno, se disminuye secreción ácida gástrica
	Hiper glucemia	
	Secretina	Inhibe la liberación de ácido gástrico
	Somatostatina	Inhibe la liberación de gastrina por célula G, y directamente a la célula parietal

Tabla 6.4. Regulación de la secreción ácida.

6.2. Regulación de las pepsinas

El ácido gástrico degrada el pepsinógeno, sintetizado por las células principales, a pepsinas con actividad proteolítica.

Existen dos tipos de pepsinógeno: I y II.

- El **pepsinógeno I** es secretado por las células principales y mucosas del cuerpo y del fondo gástrico.
- El **pepsinógeno II** se segrega por las mismas células que el I y, además, por las células de las glándulas pilóricas, las glándulas de Brunner y las glándulas del cardias.

Ambos tipos se encuentran en el plasma, pero solamente el I se halla en la orina.

En general, existe una correlación entre la secreción gástrica máxima y los niveles plasmáticos de pepsinógeno I. La secretina, que inhibe la secreción ácida, estimula la secreción de pepsinógeno.

Recordar

- Los niveles séricos de pepsinógeno I y II disminuidos son útiles para identificar individuos con riesgo de cáncer gástrico, ya que denota la presencia de gastritis atrófica.



6.3. Defensa de la mucosa gástrica

Existen varios **mecanismos de defensa**, como se muestra en la **Tabla 6.5** y en la **Figura 6.1**.

- **Barrera de moco y bicarbonato.** Secretada por las células epiteliales. Actúa como primera barrera y evita la retrodifusión de hidrogeniones y pepsina que pueden lesionar la mucosa. No es una barrera física, sino funcional: los hidrogeniones pasan a través de ella, pero de forma lenta, lo que permite que sean neutralizados por el bicarbonato. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los α -adrenérgicos y el etanol inhiben la secreción de bicarbonato.
- **Barrera de la mucosa gástrica.** Formada por las superficies apicales y las uniones intercelulares del epitelio gástrico resistentes a la retrodifusión de hidrogeniones. Debe incluirse en este punto la excelente capacidad de reparación de la mucosa frente a las agresiones, mediante los procesos de restitución rápida o de regeneración epitelial. Los salicilatos, ácidos biliares y el etanol alteran esta barrera.
- **Flujo sanguíneo.** Aporta la energía necesaria y facilita la eliminación de los hidrogeniones que han pasado a través de la mucosa dañada. Su reducción se asocia a gastritis aguda en enfermedades graves con alteraciones hemodinámicas (como las úlceras de Curling en los quemados).
- **Prostaglandinas.** Sobre todo E_2 , que protegen la mucosa gástrica mediante diferentes mecanismos: estimulando la secreción de moco y bicarbonato, favoreciendo el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y promoviendo la renovación de las células en respuesta al daño mucoso. Su inhibición farmacológica al administrar los AINE se acompaña, con frecuencia, de lesiones en la mucosa gástrica.

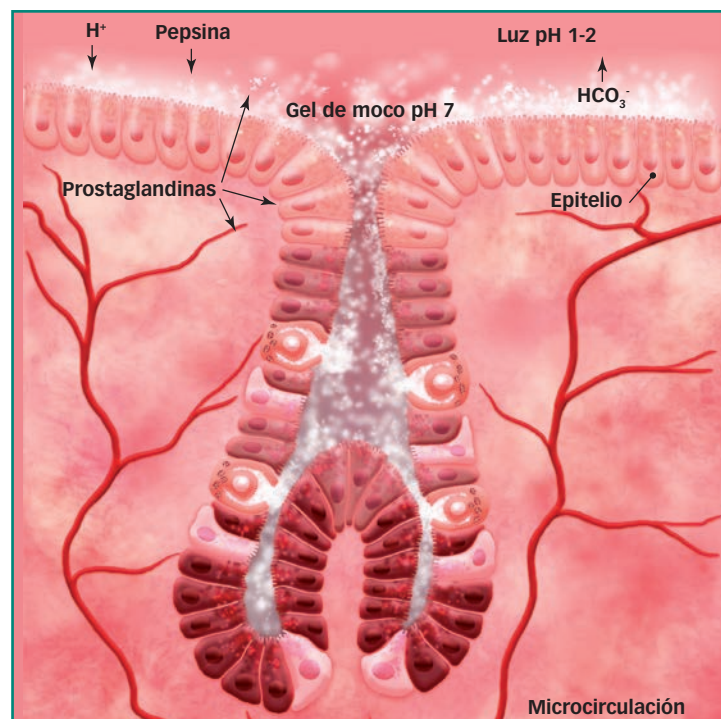


Figura 6.1. Componentes de la mucosa gastroduodenal.

6.4. Mecanismo de acción de los antisecretores: inhibidores de la bomba de protones y antihistamínicos H_2

Para entender el diferente mecanismo de acción y potencia de los anti-secretors es necesario conocer que existen tres vías de activación de la producción de ácido clorhídrico (HCl) por la célula parietal:

- **H_2 :** histamina.
- **Acetilcolina (ACh):** mediada por el estímulo del vago.
- **Gastrina:** generada por las células G antrales.

Los anti- H_2 disminuyen parcialmente la secreción de ácido inhibiendo únicamente los receptores de H_2 de histamina de la célula parietal. Se mantiene la secreción mediada por los estímulos de la gastrina y acetilcolina.

Los IBP impiden la completa secreción de ácido independientemente del estímulo (gastrina, histamina y acetilcolina), bloqueando de manera irreversible la ATPasa H^+/K^+ y, en consecuencia, la salida de hidrogeniones desde la célula parietal a la cavidad gástrica.

FACTORES AGRESORES

Ácido
Pepsinas
Helicobacter pylori
AINE
Alcohol y tabaco

FACTORES DEFENSIVOS

Moco y bicarbonato
Barrera mucosa gástrica
Flujo sanguíneo mucoso
Prostaglandinas

Tabla 6.5. Mecanismos agresores y de defensa de la mucosa gástrica.

Recordar

- El único agente que no presenta correlación entre inhibición ácido-gástrica e inhibición de pepsinógeno es la secretina (inhibición ácida, estimulación de pepsinógeno).

Casos clínicos

Solo una de las siguientes situaciones o sustancias estimulan la secreción ácida gástrica:

- 1) Presencia de grasa en duodeno.
- 2) Acetilcolina a través de receptores M3 de la célula parietal.
- 3) Producción de secretina.
- 4) Somatostatina actuando directamente sobre la célula parietal.

RC: 2



Infección por *Helicobacter pylori*

Orientación MIR

Es un tema fundamental. Su estudio permite entender el manejo de la enfermedad ulcerosa. Es muy importante conocer el diagnóstico y la rentabilidad de las pruebas diagnósticas, así como las diversas pautas de tratamiento.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 16-17, 45
- ▶ MIR 15-16, 233
- ▶ MIR 13-14, 79
- ▶ MIR 12-13, 35

Conceptos clave

- ⦿ El diagnóstico de certeza de la infección por *H. pylori* es el aislamiento en medios de cultivo de la bacteria.
- ⦿ El test de la ureasa y la tinción con la técnica de Giemsa de la mucosa gástrica son técnicas de alta sensibilidad diagnóstica.
- ⦿ El test del aliento con urea marcada con C-13 es sencillo, no invasivo, y tiene una excelente sensibilidad y especificidad, lo que le otorga validez en casi todas las circunstancias en que se sospeche la infección por *H. pylori*.
- ⦿ La detección de antígenos de *H. pylori* en heces posee igual sensibilidad y especificidad que el test del aliento si se realiza en laboratorios validados, con anticuerpos monoclonales, mediante el método de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA).

El *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo, de morfología curvada, microaerófilo.

7.1. Epidemiología

La prevalencia de la infección por *H. pylori* varía de acuerdo con la edad, la zona geográfica y la clase socioeconómica, siendo más alta en los países menos desarrollados (80-90%). En los desarrollados, más del 50% de los adultos están infectados.

El mecanismo de transmisión es todavía controvertido; en general, se acepta que se produce de persona a persona. Además, se sugiere que puede existir una transmisión fecal-oral u oral-oral (o transmisión por agua contaminada) ► MIR 13-14, 79.

7.2. Fisiopatología

Factores de virulencia

Se remite al lector a la **Tabla 7.1** para su estudio.

FACTOR DE VIRULENCIA	PROPIEDAD QUE OTORGA
Morfología curvada y presencia de flagelos	Gran movilidad que permite penetrar por la capa moco de estómago
Adhesina	Facilita la unión de la bacteria a las células epiteliales (tropismo)
Ureasa	Transforma urea en amonio y CO ₂ neutralizándose la acidez gástrica de alrededor de la bacteria
Amonio	Interacción amonio y agua generándose iones hidróxido, lesivos para células epiteliales gástricas
Factores de virulencia específicos: - Proteína del gen asociado a citotoxina (Cag A) - Citocina vacuolizante (Vac A)	Presentes en algunas cepas de <i>H. pylori</i> Aumentan poder patógeno Generan mayor respuesta inflamatoria: justifica mayor riesgo de enfermedad ulcerosa péptica y adenocarcinoma

Tabla 7.1. Factores de virulencia.

7.3. Clínica

La mayoría de los infectados permanecen **asintomáticos**.

La infección por *H. pylori* puede dar lugar a una gastritis aguda, en general asintomática, pero la inflamación persiste mientras dure la infección. Por eso no se puede hablar de portadores sanos, y sí de gastritis crónica inicialmente superficial. Estos pacientes pueden desarrollar distintas enfermedades (**Tabla 7.2**).

Recuerda

- El reflujo gastroesofágico no está asociado con la infección por *H. pylori* y, por tanto, no es indicación de tratamiento erradicador

► MIR 15-16, 233.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Úlcera péptica: duodenal (90-95% colonización gástrica por <i>H. pylori</i>) y gástrica (60-70% colonizados por <i>H. pylori</i>)
* Nota: solo el 10% de la población colonizada por la bacteria padece una úlcera duodenal, por lo que otros factores deben contribuir a su desarrollo
Gastritis: - Gastritis aguda - Gastritis crónica activa o tipo B - Gastritis crónica atrófica multifocal. Puede asociar metaplasia (lesión preneoplásica)
Linfoma no Hodgkin primario gástrico de bajo grado de tipo tejido linfóide asociado a mucosas (MALT) (relación etiológica demostrada)
Adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal
Dispepsia no ulcerosa
Manifestaciones hematológicas: anemia ferropénica, trombopenia, déficit de vitamina B ₁₂

Tabla 7.2. Distintas manifestaciones clínicas de la infección por *H. pylori*.

7.4. Diagnóstico

El diagnóstico de infección por *H. pylori* puede determinarse por varios métodos (**Tabla 7.3**).

Elección de la técnica diagnóstica. Depende de si es necesaria la realización de una gastroscopia o no, tanto en el diagnóstico inicial como en el estudio de control tras el tratamiento erradicador. Así, no se recomienda realizar una gastroscopia con la única indicación de llevar a cabo un estudio de infección por *H. pylori* o para monitorización del tratamiento erradicador, sino que se aconseja practicar un test invasivo solo si se realiza la gastroscopia por otra justificación clínica. Únicamente estará justificada la solicitud de una gastroscopia para el estudio específico de *H. pylori* ante la necesidad de realizar un estudio de sensibilidad antibiótica.

Tanto si se utiliza una prueba invasiva como no invasiva, se recomienda:

- Evitar cualquier tratamiento antibiótico y bismuto durante al menos 4 semanas antes de la evaluación de la infección por *H. pylori*.
- Suspender los IBP, al menos 2 semanas antes de la evaluación de la infección por la bacteria, ya que, si no, se incrementan los falsos negativos.

Se recomienda comprobar la curación de la infección tras el tratamiento en todos los casos. En general se hará con una prueba no invasiva como el test del aliento (**Figura 7.2**) o antígenos fecales, salvo que se realice gastroscopia por otra justificación clínica. En este caso, se utilizan especialmente el estudio histológico o el test de la ureasa (**Figura 7.1**), y para realizar la prueba diagnóstica se espera al menos 4 semanas después de finalizar el tratamiento.

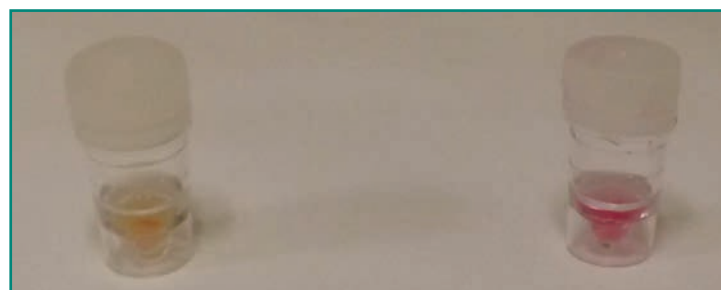


Figura 7.1. Test de la ureasa. A la izquierda de la imagen, test de la ureasa negativo, y a la derecha, test de la ureasa positivo, dado el cambio de color del reactivo, tras introducción de biopsia de antro gástrico.



TÉCNICA DE IDENTIFICACIÓN	MÉTODOS INVASIVOS REQUIEREN ENDOSCOPIA (TOMA DE BIOPSIAS GÁSTRICAS, DE ANTRO. EVITAR ZONAS ATRÓFICAS Y/O METAPLASIA INTESTINAL)
Estudio histológico (GIEMSA)	Método directo de detección de la bacteria S: 85-90%. E: 95-100%
Test de la ureasa rápida	Método indirecto (colorimétrico): valora existencia de ureasa y no del germen (se basa en que la ureasa producida por la bacteria hidroliza la urea y cambia el color de un indicador) (Figura 7.1) Rápido y económico S: 90-95%. E: 97-100% ▶ MIR 16-17, 45
Cultivo	Método directo de detección de la bacteria Caro y lento Método más específico Escasa sensibilidad Permite antibiograma (identifica resistencias a los antibióticos)
TÉCNICA DE IDENTIFICACIÓN	MÉTODOS NO INVASIVOS NO REQUIEREN ENDOSCOPIA (NO TOMA DE BIOPSIAS GÁSTRICAS)
Test del aliento con urea marcada con carbono isotópico (C-13)	Método indirecto S: 94%. E: 96% Mejor test diagnóstico por su alta precisión y fácil de realizar
Pruebas serológicas	Estudios epidemiológicos (serología podría ser utilizada como diagnóstico tras validación local de la prueba) Método indirecto S: 85%. E: 75% No útil para valorar erradicación (los títulos de Ac descienden a partir del 6.º mes postratamiento)
Detección de antígenos fecales	Método ELISA con Ac monoclonales para detección de Ag en heces (precisión diagnóstica equivalente al test de aliento en laboratorios validados) Método indirecto S: 94%. E: 96% Peor aceptado, tanto por pacientes como por personal sanitario

Tabla 7.3. Métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori*.

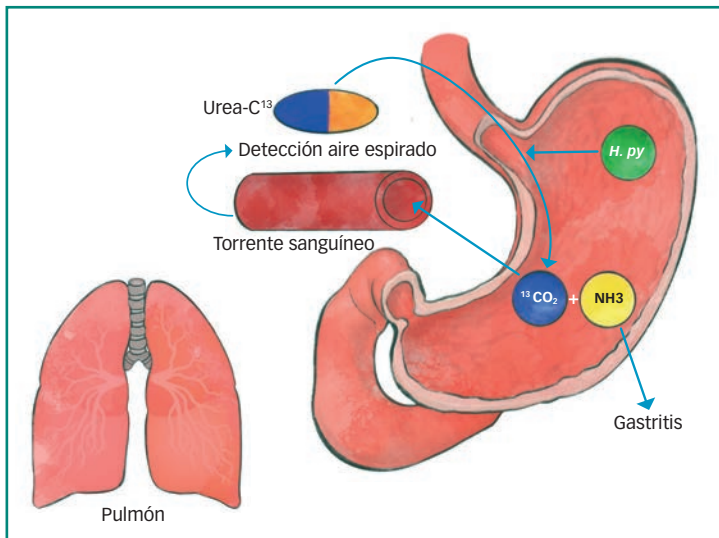


Figura 7.2. Fundamentos del test del aliento.

- Se recomienda ofrecer tratamiento erradicador a todo paciente diagnosticado de infección por *H. pylori*.
- Pacientes con dispepsia funcional.
- Pacientes con resección quirúrgica o endoscópica de un cáncer gástrico, como prevención de recidiva neoplásica. Además, se aconseja realizar a todo paciente que vaya a ser sometido a cirugía bariátrica para tratamiento de la obesidad.
- Pacientes con anemia ferropénica de causa no explicada.
- Pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.
- Pacientes con déficit de vitamina B₁₂ no explicable por otras causas.
- Pacientes con antecedentes de úlcera que van a requerir tratamiento con AINE o AAS de manera continuada.

Recomenda

- Para el tratamiento de la úlcera por *H. pylori*, se aconseja obtener previamente el diagnóstico, evitando los tratamientos empíricos.

7.5. Tratamiento

Para poder realizar el tratamiento, la infección por *Helicobacter pylori* debe ser **previamente diagnosticada**. No se deben realizar tratamientos empíricos.

Las **recomendaciones sobre las indicaciones de tratamiento** de la infección por *H. pylori* son ▶ MIR 12-13, 35:

- Pacientes con cualquier gastritis asociada a *H. pylori*.
- Pacientes con úlcera gástrica o duodenal.
- Pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) gástrico de bajo grado, de tipo MALT.
- Pacientes con atrofia mucosa gástrica o metaplasia intestinal.
- A los familiares de primer grado de un paciente diagnosticado de adenocarcinoma gástrico.

La erradicación de *H. pylori* mejora la gastritis, pero habitualmente no la atrofia ni la metaplasia intestinal. Aunque el tratamiento de la infección puede acelerar la cicatrización de las úlceras pépticas, la principal razón para tratarlo es evitar las recurrencias. Además, también disminuye la incidencia de complicaciones de la úlcera péptica. Es muy importante destacar que en los casos clínicos donde se pretenda ser **eficiente** (mismo resultado al menor coste) desde el punto de vista diagnóstico-terapéutico, puede indicarse directamente un tratamiento erradicador de *H. pylori*, sin realizar diagnóstico previo de colonización, si se trata de una úlcera duodenal.

Hay muchos tratamientos útiles. No obstante, **no** se aconseja utilizar **monoterapia** por su escasa eficacia y el riesgo de aparición de resistencias.

Los tratamientos con dos fármacos combinados son poco utilizados. Se consideran más eficaces las terapias cuádruples empleadas durante 1-2 semanas. La pauta de actuación es la siguiente (**Figura 7.3**):

- Si el paciente **no es alérgico a las penicilinas**:
 - Como **tratamiento de primera línea** se sugiere una **pauta cuádruple** con un IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol cada 12 horas durante 14 días.
 - Tras el fracaso del tratamiento de primera línea, se recomienda como **segunda línea** una de las siguientes alternativas: una pauta cuádruple con IBP, amoxicilina, levofloxacino y bismuto durante 14 días, o bien una pauta cuádruple con IBP, bismuto, doxiciclina y metronidazol 10-14 días.
 - Si fracasa el tratamiento de segunda línea, se recomienda como **tercera línea** la pauta descrita en segunda línea no utilizada. Como se aprecia en la **Figura 7.3**, estas segunda y tercera líneas pueden intercambiar su orden de prescripción.
 - Si fracasa este tratamiento de tercera línea, se recomienda como **cuarta línea** IBP, amoxicilina y rifabutina.

- Si fracasa la cuarta línea, será necesario reevaluar si es imprescindible la erradicación, y si lo es, remitir al paciente a un centro de referencia para valorar la realización de cultivo y antibiograma.
- Si el **paciente es alérgico a la penicilina**, el protocolo que se sigue es:
 - Primera línea**: pauta cuádruple con IBP, bismuto, doxiciclina y metronidazol 10-14 días.
 - Segunda línea**: terapia triple con IBP, levofloxacino y claritromicina durante 10 días.
 - Si fracasa el tratamiento de segunda línea, se debe reevaluar si es imprescindible la erradicación, y si lo es, remitir al paciente a un centro de referencia para valorar cultivo y antibiograma.

Recomenda

- El tratamiento erradicador tiene como objetivo fundamental evitar las recurrencias de la enfermedad ulcerosa.

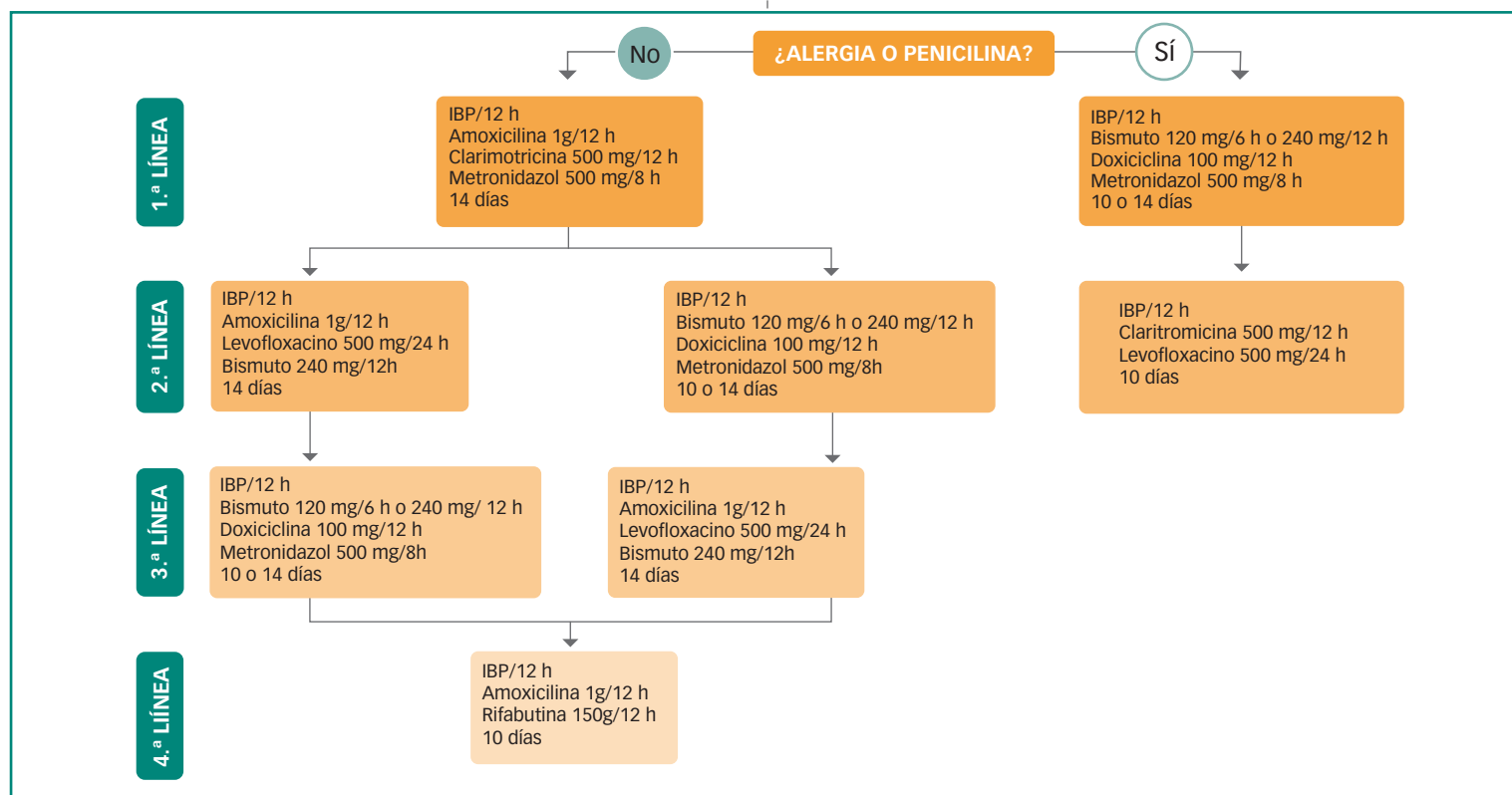


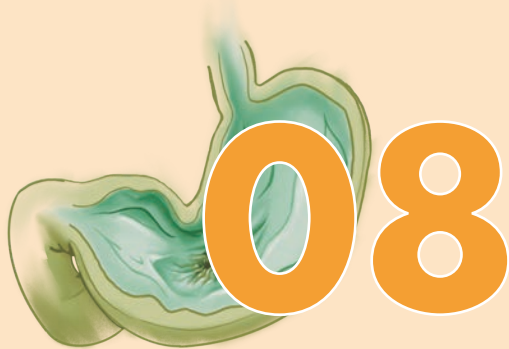
Figura 7.3. Protocolo de tratamiento ante *H. pylori*.

Casos clínicos

Hombre de 65 años, alérgico a betalactámicos, es diagnosticado de úlcera péptica duodenal mediante endoscopia oral. ¿Cuál, de entre los siguientes, le parece el tratamiento más conveniente?

- 1) Clavulánico + ciprofloxacino + bismuto coloidal, durante 7 días.
- 2) Levofloxacino + bismuto coloidal + pantoprazol, durante 10 días.
- 3) Claritromicina + bismuto coloidal + omeprazol, durante 20 días.
- 4) Metronidazol + doxiciclina + pantoprazol + Bismuto, durante 10 días.

RC: 4



Gastritis: aguda y crónica. Gastropatía. Gastroparesia

Orientación MIR

Es un tema muy importante. Las preguntas suelen dirigirse a las gastritis tipo A y B. Debes diferenciar entre el concepto de gastritis y de gastropatía que en el MIR se ha preguntado recientemente en varias ocasiones. Echa un vistazo rápido al síndrome clínico de gastroparesia.

Preguntas MIR

- MIR 18-19, 81
- MIR 17-18, 81
- MIR 16-17, 35
- MIR 15-16, 72
- MIR 13-14, 89
- MIR 12-13, 36; MIR 12-13, 37

Conceptos clave

- El concepto de gastritis y gastropatía es histológico; se basa en la existencia o no de inflamación de la mucosa gástrica.
- La hemorragia es la forma más frecuente de manifestación clínica de la gastropatía por estrés.
- Los anticuerpos anticélula parietal y los antifactor intrínseco son propios de la gastritis tipo A. Hay hipergastrinemia "reactiva" a la hipoclorhidria. La gastritis tipo A se asocia a la anemia perniciosa.
- La gastritis más frecuente se debe a *H. pylori*.

8.1. Concepto

La gastritis se asocia a lesión gástrica con inflamación de la mucosa, mientras que la gastropatía consiste en una lesión gástrica que no conlleva inflamación de la mucosa.

La biopsia gástrica es imprescindible para distinguir ambas. Los hallazgos endoscópicos y radiológicos pueden ser similares. Tampoco la clínica es útil para predecir la histología **MIR 15-16, 72; MIR 12-13, 36**.

8.2. Gastritis/gastropatía aguda

Se entiende por gastritis aguda cuando el infiltrado inflamatorio está constituido principalmente por leucocitos polimorfonucleares (PMN). Se manifiesta por erosiones gástricas limitadas a la mucosa.

Estas erosiones, por definición, no sobrepasan la capa muscular de la mucosa (*muscularis mucosae*). En la **Tabla 8.1** se exponen los diferentes tipos.

Recomenda

- El concepto de gastritis y gastropatía es histológico. Se basa en la existencia o no de inflamación de la mucosa gástrica. Existe una escasa correlación entre los datos histológicos, los síntomas del paciente y los datos endoscópicos.

8.3. Gastritis crónica

Se entiende por gastritis crónica cuando el infiltrado inflamatorio está constituido principalmente por células mononucleares.

Las dos formas más comunes de gastritis crónica son (**Tabla 8.2**):

- Gastritis crónica asociada al *H. pylori*.
- Gastritis atrófica corporal difusa o gastritis tipo A.

TIPOS	GASTRITIS AGUDAS
Gastritis aguda por <i>H. pylori</i>	Lo más frecuente, asintomática Asocia hipoclorhidria transitoria
Lesiones mucosas por estrés	Situaciones de gravedad: hospitalización en UCI, enfermos de gravedad (traumatismos o infecciones graves, insuficiencia hepática, renal o respiratoria graves) Patogenia: isquemia de la mucosa y acidez gástrica. Puede dar lugar a diferentes lesiones: hemorragia, congestión y edema, junto con: - Erosiones superficiales (fondo gástrico y cuerpo) - Úlcera péptica complicada (antro y duodeno) - Anatomía patológica: no inflamación (gastropatía). Erosiones gástricas que, por definición, no sobrepasan la capa muscular de la mucosa - Clínica: hemorragia de gravedad variable - Diagnóstico: endoscopia - Tratamiento: mejoría de la enfermedad subyacente, medidas de hemorragia digestiva alta y la utilización de IBP, anti-H₂ o sucralfato en dosis necesaria para mantener el pH gástrico por encima de 4. Rara vez embolización o cirugía (alta mortalidad) - Profilaxis: antisecretores (IBP/anti-H₂) o sucralfato - Subtipos especiales: - Úlcera de Cushing: hipersecreción de ácido secundario a patología del sistema nervioso central (SNC) o aumento de la presión intracraneal - Úlcera de Curling: situaciones de hipovolemia (grandes quemados). Localización: fondo gástrico y cuerpo gástrico
Gastropatía por AAS/AINE	AAS, AINE por inhibición de ciclooxigenasa 1, produciendo erosiones gástricas (de diámetro entre 3 y 5 mm por definición no atraviesa la capa muscular de la mucosa). Causa más frecuente
Gastropatía por tóxicos	Alcohol, cocaína
Gastropatía por reflujo biliar	Situación predisponente: cirugía (BI, BII), colecistectomía Endoscopia: impregnación biliar de la mucosa Tratamiento: sucralfato, hidróxido de aluminio, ácido ursodesoxicólico
Gastropatía por congestión vascular	Gastropatía de la hipertensión portal Secundaria a insuficiencia cardíaca
Gastropatía por traumatismo local	Sonda nasogástrica Úlceras de Cameron (erosiones o ulceraciones longitudinales en la mucosa de los pliegues gástricos localizados dentro de una hernia de hiato, como consecuencia del traumatismo de los pliegues al deslizarse a través del hiato diafragmático durante las respiraciones, deglución o maniobras de Valsalva)
Gastritis erosiva enteropática	Muy poco frecuente Presencia de múltiples erosiones en las crestas de los pliegues gástricos, sin que se conozca ningún factor precipitante de esta lesión Clínica: anorexia, náuseas, vómitos y molestias abdominales inespecíficas Diagnóstico: biopsias endoscópicas Sin recomendación terapéutica específica

Tabla 8.1. Tipos de gastritis/gastropatías agudas.



TIPOS	GASTRITIS CRÓNICAS
Gastritis atrófica corporal difusa o tipo A	Forma menos frecuente. Típica del norte de Europa Predominante en mujeres Gastritis atrófica por mecanismo inmunitario (destrucción de células parietales) Localización: fondo gástrico y cuerpo Asocia hipoclorhidria e hipergastrinemia secundaria. Hiperplasia de células G antrales y riesgo de desarrollo de tumores neuroendocrinos. Déficit de B₁₂ por disminución de factor intrínseco. Anemia perniciosa (megaloblástica) con o sin clínica neurológica * Es más frecuente la gastritis atrófica sin déficit de B₁₂ Diagnóstico: déficit de vitamina B₁₂ + histología + AC anticélula parietal Tratamiento: inyección de vitamina B₁₂ intramuscular Mayor riesgo de adenocarcinoma gástrico
Gastritis crónica asociada a <i>H. pylori</i>	Forma más frecuente de gastritis crónica Localización principal: antro Riesgo de aparición de úlceras antrales y en el duodeno Diagnóstico: histología + test detección <i>H. pylori</i> Tratamiento: erradicación de <i>H. pylori</i> Incremento del riesgo de adenocarcinoma gástrico y de linfoma MALT Tipos: - Gastritis crónica activa o tipo B: antral - Gastritis crónica atrófica multifocal: antro y cuerpo. Puede asociar metaplasia intestinal y displasia en su interior (lesiones preneoplásicas)

Tabla 8.2. Tipos de gastritis crónicas ▶ MIR 16-17, 35; MIR 13-14, 89.

■ Gastritis crónica asociada al *Helicobacter pylori*

La infección crónica por la bacteria asocia siempre un mayor o menor grado de reacción inflamatoria en la mucosa gástrica.

Esta respuesta inflamatoria puede adoptar dos patrones distintos:

- Gastritis crónica activa o gastritis tipo B.** Caracterizada por un infiltrado inflamatorio crónico por linfocitos y PMN. La afectación es fundamentalmente antral. Asocia hiperclorhidria.
- Gastritis crónica atrófica multifocal.** Se caracteriza por un infiltrado inflamatorio difuso con atrofia glandular y metaplasia intestinal. Se afecta el cuerpo y el antro. Asocia hipoclorhidria.

En ambos tipos el diagnóstico se realiza por los hallazgos histológicos junto con un test de detección de *H. pylori*.

El tratamiento es la erradicación.

Existe un incremento del riesgo de adenocarcinoma de tipo intestinal y de linfoma MALT.

■ Gastritis atrófica corporal difusa o gastritis tipo A

Forma poco común que representa menos del 5% de las gastritis.

Histológicamente se caracteriza por la destrucción de las glándulas del cuerpo gástrico por mecanismos autoinmunes.

Genera hipoclorhidria o aclorhidria y niveles elevados de gastrina (secundarios al déficit de secreción de ácido).

El 50% de los pacientes desarrollan una anemia perniciosa por déficit de absorción de vitamina B₁₂ (por déficit de factor intrínseco por destrucción de células parietales de las glándulas corporales y fúndicas).

El 50% de los pacientes con gastritis atrófica corporal difusa y el 90% de aquellos con anemia perniciosa (macrocítica) presentan anticuerpos anticélula parietal. También se detectan anticuerpos antifactor intrínseco en el 70%.

Puede asociarse a otros trastornos autoinmunitarios como la enfermedad de Addison, la tiroiditis de Hashimoto, el hipoparatiroidismo y la diabetes.

El diagnóstico requiere la confirmación del déficit de vitamina B₁₂, la positividad de los anticuerpos anticélula parietal y los hallazgos histológicos.

Existe un incremento del riesgo de tumores neuroendocrinos (gastrinomas) y de adenocarcinoma gástrico.

El tratamiento se realiza con la administración de vitamina B₁₂ intramuscular mensual.

■ Riesgo de tumores neuroendocrinos asociados a atrofia gástrica

A lo largo del tubo digestivo existe gran variedad de células endocrinas distribuidas de forma difusa, sin agruparse a modo de glándulas, formando parte del sistema de captación y descarboxilación de los precursores de las aminas (APUD), actualmente denominado sistema endocrino difuso, que sintetiza y excreta hormonas con funciones digestivas específicas.

En el estómago, las más importantes son: las células G productoras de gastrina, localizadas en el antro, y las células *enterocromafin-like* (ECL), productoras de histamina, localizadas en cuerpo y fondo gástrico. De forma genérica, las **neoplasias** originadas a partir de estas células se denominan tumores neuroendocrinos gástricos.

Independientemente del mecanismo fisiopatológico de la atrofia gástrica (autoinmune en relación con anticuerpos anticélulas parietales [tipo A] o secundario a infección crónica por *H. pylori*), el estado de **hipoacidez gástrica** resultante condiciona un estímulo continuo sobre las células G antrales productoras de gastrina. Si este estímulo se mantiene en el tiempo, se produce una hiperplasia de células G y a largo plazo, riesgo de gastrinomas.

La **hipergastrinemia persistente** tiene dos efectos principales:

- Estímulo de la célula parietal como mecanismos de compensación para la producción de ácido que contrarreste la situación de hipoacidez gástrica.

- Efecto trófico sobre las células endocrinas ECL, localizadas en el cuerpo y fondo gástrico, dando lugar a una hiperplasia, que debe considerarse como estadio precursor para el desarrollo a largo plazo de microcarcinoides gástricos tras un período de displasia celular.

Los carcinoides gástricos más frecuentes son los de grado bien diferenciado, lo que implica un bajo potencial de malignidad. Se caracterizan por ser múltiples y de pequeño tamaño con una evolución muy lenta remitiendo con la antrectomía, ya que, de esta forma se elimina la fuente de gastrina ► **MIR 18-19, 81**.

La terapia con análogos de la somatostatina es útil para los carcinoides gástricos por el control de la hipergastrinemia y de la subsecuente hiperplasia de las células ECL. Tiene escasos efectos secundarios, pero un elevado coste. Están todavía pendientes de resolver cuestiones en cuanto a dosis óptima y tiempo de tratamiento.

8.4. Gastroparesia

Definición

Se entiende por gastroparesia un retraso en el vaciamiento gástrico, esencialmente de sólidos, cuando no existe evidencia de que exista una obstrucción mecánica.

Etiología

La etiología puede ser diversa:

- Alteraciones endocrinas y metabólicas tales como diabetes *mellitus*, que es la más frecuente. La idiopática es la segunda en frecuencia.
- Alteraciones intrínsecas de la motilidad intestinal.
- Alteraciones de la inervación extrínseca intestinal.
- Alteraciones del sistema nervioso central.
- Farmacológicas.

Clínica

Varía desde formas leves, en las que el paciente refiere síntomas dispépticos, como saciedad precoz, plenitud posprandial o náuseas, hasta formas graves con retención gástrica, que se manifiesta como vómitos de repetición, incluso con importante compromiso nutricional.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de gastroparesia se realizará al demostrar una alteración en la función motora gastroduodenal que condicione un vaciamiento gástrico enlentecido, en ausencia de una obstrucción mecánica al paso del contenido gástrico. Así, en aquellos pacientes con síntomas graves e incapacitantes, o que no respondan al tratamiento médico inicial, estará indicado el estudio diagnóstico.

La función motora gastroduodenal se puede evaluar:

- Midiendo directamente su capacidad contráctil mediante manometría gastrointestinal o electrogastrografía.
- Realizando pruebas cuantitativas de vaciado gástrico. Estudio del vaciado mediante radioisótopos, marcadores radioopacos o ultrasonografía o, más recientemente, mediante el test del aliento.

Una alteración significativa en alguna de estas exploraciones puede permitir, en pacientes con clínica sugestiva, el diagnóstico de gastroparesia.

Actualmente, el estudio del vaciamiento gástrico mediante radioisótopos se considera como la técnica diagnóstica de referencia en el estudio de la gastroparesia ► **MIR 17-18, 81; MIR 12-13, 37**.

Tratamiento

El tratamiento de la gastroparesia diabética se centra en:

- **Modificaciones en la dieta.** Es recomendable la ingesta frecuente y en pequeñas cantidades con bajo contenido en grasa y sin fibras no digeribles.
- **Fármacos procinéticos.**

Casos clínicos

Mujer de 58 años, con hipotiroidismo autoinmune, presenta en el estudio analítico Hb. 9 g/dL Hto. 29%, VCM 115 fL y ferritina 114 mg/dL. No refiere ningún síntoma digestivo. Toma ibuprofeno de forma ocasional por dolores lumbares inespecíficos. ¿Cuál le parece el diagnóstico más probable entre los siguientes?

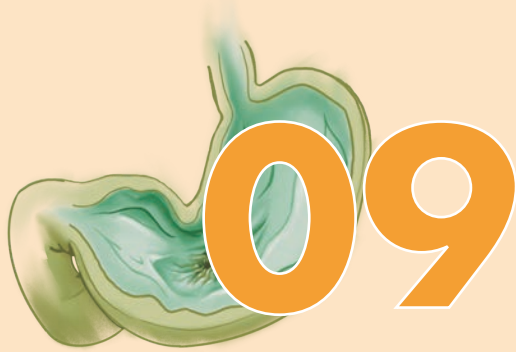
- 1) Lesiones agudas o crónicas de la mucosa gastrointestinal, secundarias al consumo de AINE.
- 2) Cáncer colorrectal.
- 3) Angiodisplasia de colon.
- 4) Gastritis atrófica.

RC: 4

Un varón de 35 años acude por dolor epigástrico que no cede con la ingesta ni con alcalinos, vómitos de repetición e hinchazón abdominal tras las comidas. Se realiza endoscopia visualizándose mucosa gástrica eritematosa a nivel del antro, por lo que se procede a la realización de biopsias. ¿Qué afirmación de las siguientes le parece incorrecta?

- 1) Lo más probable es que en la biopsia no exista infiltrado leucocitario.
- 2) Probablemente el patólogo describa la existencia de bacilos en la muestra gástrica procesada.
- 3) Probablemente exista infiltrado inflamatorio leucocitario predominantemente de PMN.
- 4) Si no se realiza tratamiento adecuado, puede progresar a gastritis crónica con áreas de metaplasia intestinal.

RC: 1



Gastropatías hiperplásicas

Orientación MIR

Tema poco importante. Aprende a reconocer el cuadro clínico característico del gastrinoma así como su diagnóstico.

Preguntas MIR

► MIR 20-21, 156

Conceptos clave

- Hay que pensar en un gastrinoma ante un paciente con dolor epigástrico por úlceras múltiples y refractarias junto con esteatorrea.
- El gastrinoma se diagnostica demostrando hipergastrinemia con respuesta paradójica al test de secretina. Posteriormente se intentará localizarlo con pruebas de imagen.

Se trata de gastropatías caracterizadas por la presencia de pliegues gástricos gigantes asociados a hiperplasia del epitelio gástrico. Incluyen tres entidades: enfermedad de Ménétrier, gastritis hipertrófica hipersecretora y síndrome de Zollinger-Ellison.

9.1. Enfermedad de Ménétrier

Las características de esta enfermedad son las siguientes:

- Es una gastropatía con pérdida de proteínas e hipoclorhidria.
- Es una pseudogastritis, pues no tiene histológicamente infiltrado inflamatorio, sino hiperplasia foveolar con dilatación quística y menor densidad de células parietales y principales sustituidas por glándulas mucosas.
- Su mecanismo es poco conocido. Parece debido a un aumento de producción de factor de crecimiento transformante alfa (TGF-alfa) o de factor de crecimiento epidérmico.
- La clínica consta de dolor epigástrico, vómitos y pérdida de peso. Puede aparecer anasarca por hipoproteïnemia grave.
- En la gastroscopia o tránsito se observan pliegues engrosados limitados al cuerpo y al fondo gástrico, con el antro respetado (**Figura 9.1**).
- El tratamiento es sintomático y de erradicación de *H. pylori* si lo hubiere. En casos graves de anasarca o complicación como hemorragia recidivante u obstrucción es precisa la gastrectomía.
- La evolución a neoplasia es rara y no está bien establecida.

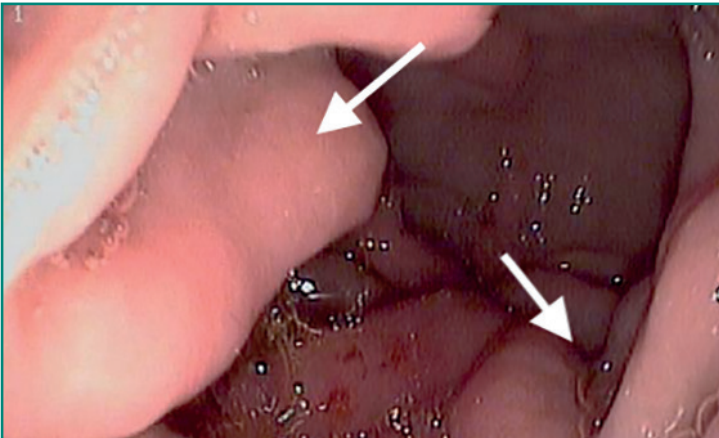


Figura 9.1. Enfermedad de Ménétrier.
Pliegues engrosados en cuerpo gástrico.

9.2. Gastropatía hipertrófica hipersecretora

- Es una variante de la enfermedad de Ménétrier que se caracteriza por:
 - Secreción ácida normal o hiperclorhidria.
 - Hiperplasia de células parietales y principales.
 - Ocasionalmente, pérdida gástrica excesiva de proteínas.
- El tratamiento es con antiseoretos.

9.3. Síndrome de Zollinger-Ellison

A continuación se describen las características de este síndrome:

- Se debe a la presencia de un **gastrinoma**: tumor neuroendocrino productor de gastrina originado en las células G presentes en varias zonas del organismo, pero sobre todo en el páncreas y en el duodeno.
- Se asocia a la neoplasia endocrina múltiple MEN 1.
- La clínica es secundaria al aumento de la secreción ácida por la hipergastrinemia. Cursa con úlceras múltiples, de localizaciones atípicas, refractarias al tratamiento y recidivantes. Asimismo, puede producir esteatorrea por maldigestión (debido a la imposibilidad de que se reactiven las enzimas pancreáticas por la gran cantidad de ácido presente en el duodeno, que es incapaz de neutralizarse por el bicarbonato pancreático).
- El diagnóstico se constata por la presencia de hipergastrinemia (por encima de 1.000 ng/l). En esos casos, es conveniente medir la secreción basal de ácido gástrico que estará elevada, pudiendo excluir otras causas de hipergastrinemia como la aclorhidria o hipoclorhidria en pacientes con consumo de IBP, o gastrectomía como causas de hipergastrinemia. En los casos dudosos (gastrina entre 200-1.000 ng/l) se utiliza la prueba de estimulación con secretina intravenosa. En el gastrinoma, al existir una respuesta paradójica a esta hormona, se produce un aumento anormal de gastrina en vez de una disminución (**Figura 9.2**).
- Con el fin de localizar el tumor y valorar la presencia de metástasis, se puede realizar una TC, una RMN, una ecoendoscopia o una gammagrafía con octreotide marcada, pues el tumor presenta en muchas ocasiones receptores de somatostatina. En otros casos, como cuando no hay captación, puede ser necesario recurrir a la ecografía intraoperatoria.
- El tratamiento de elección es el quirúrgico con exéresis del tumor, y posteriormente el tratamiento oncológico con quimioterapia. El tratamiento médico es paliativo y consiste en un abordaje sintomático con IBP a dosis altas.

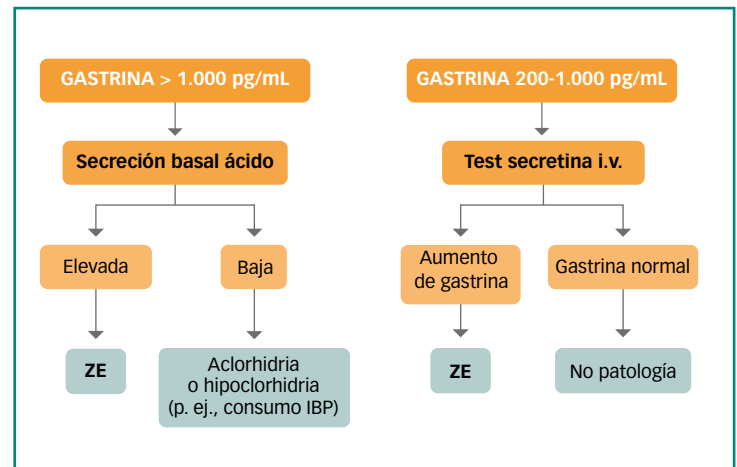


Figura 9.2. Algoritmo diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison
► MIR 20-21, 156.



Úlcera péptica producida por *H. pylori* y antiinflamatorios no esteroideos

Orientación MIR

Es un tema fundamental. El tratamiento de las complicaciones ulcerosas (especialmente la hemorragia), el manejo de los pacientes consumidores de AINE y, recientemente la dispepsia, son los temas más importantes.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 22-23, 56
- ▶ MIR 18-19, 82
- ▶ MIR 17-18, 82
- ▶ MIR 16-17, 75; MIR 16-17, 76
- ▶ MIR 15-16, 73
- ▶ MIR 14-15, 3; MIR 14-15, 4; MIR 14-15, 41
- ▶ MIR 13-14, 52; MIR 13-14, 78; MIR 13-14, 81

Conceptos clave

- ⊙ Las úlceras pépticas son más frecuentes en la primera porción o bulbo duodenal. Las gástricas ocurren con mayor frecuencia en la región antro pilórica, y son, en general, de mayor tamaño que las duodenales.
- ⊙ La causa más frecuente de úlcera péptica duodenal es la infección por *H. Pylori*, responsable del 95% de las duodenales y del 70-80% de las gástricas.
- ⊙ El tabaquismo es considerado un factor de riesgo ulcerogénico y es la causa más común entre las que son responsables de la refractariedad al tratamiento.
- ⊙ La prueba diagnóstica de elección ante la sospecha de úlcera es la endoscopia.
- ⊙ Aunque la causa más frecuente de hemorragia digestiva suele ser la úlcera duodenal, el riesgo relativo de sangrado es mayor para las úlceras gástricas debido a su mayor tendencia al sangrado.
- ⊙ Las indicaciones más habituales de cirugía en la úlcera péptica son las de sus complicaciones. De estas, la que con mayor frecuencia necesita cirugía es la perforación.
- ⊙ La mayoría de los sangrados ulcerosos pueden controlarse endoscópicamente.
- ⊙ La cirugía programada en la úlcera suele indicarse en casos de refractariedad al tratamiento; es de elección la vagotomía supraselectiva en la úlcera duodenal. Una úlcera gástrica refractaria al tratamiento médico debe levantar la sospecha de malignidad.
- ⊙ En las úlceras por AINE, si no es posible evitar la prescripción del AINE, es obligado el uso de IBP.

10.1. Úlcera péptica

■ Generalidades

Las úlceras pépticas pueden ser gástricas o duodenales. La **Tabla 10.1** resume las características de la úlcera péptica (**Figura 10.1**).

ÚLCERA PÉPTICA	
Concepto	Término empleado para referirse a un grupo de trastornos ulcerativos que afectan principalmente a la porción proximal del duodeno y estómago (zonas expuestas al ácido y pepsinas)
Clasificación	Erosión: pérdida de sustancia que no alcanza la submucosa Úlcera: pérdida de sustancia que sobrepasa la submucosa. En ocasiones llega hasta la capa muscular
Histología	Histológicamente es una zona de necrosis que asienta sobre tejido de granulación con células inflamatorias crónicas y rodeado por cierto grado de fibrosis
Diagnóstico	De elección, endoscopia Siempre toma de biopsias en úlceras gástricas: 6-8 biopsias de los bordes y cepillado del lecho ulceroso para el estudio citológico (excluir las lesiones malignas) Siempre hacer revisión endoscópica en úlceras gástricas hasta cicatrización
Úlcera refractaria	Úlcera duodenal que no ha cicatrizado en 8 semanas, o úlcera gástrica que no lo ha hecho en 12 semanas de tratamiento médico correcto Suponen entre un 5-10% de las úlceras pépticas, siendo la causa más común de refractariedad el tabaquismo Otras causas de refractariedad: - Mal cumplimiento del tratamiento <i>H. pylori</i> - Consumo continuado de AINE - Estados de hipersecreción gástrica - Diagnóstico incorrecto por tratarse de un tumor o una causa infrecuente de ulceración (Crohn, amiloidosis, sarcoidosis...)
Recurrencia ulcerosa péptica	Definición: recidivas ulcerosas frecuentes o especialmente graves Factores de riesgo: - Úlceras refractarias - Tabaquismo - Necesidad de tratamiento continuado con AINE - Úlceras gigantes - Pacientes que han tenido complicaciones ulcerosas previas - Necesidad de tratamiento anticoagulante - Personas de edad avanzada y pacientes con enfermedades asociadas graves
Indicaciones de tratamiento antisecretores de mantenimiento	Si existen factores de riesgo de recidiva ulcerosa, hasta confirmar la erradicación de <i>H. pylori</i> Si existen factores de riesgo de recidiva ulcerosa y no se logra erradicar <i>H. pylori</i> Si existen factores de riesgo de recidiva ulcerosa en pacientes con <i>H. pylori</i> negativo

Tabla 10.1. Úlcera péptica.

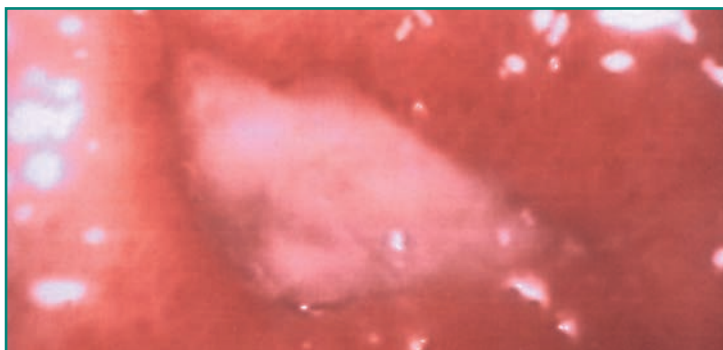


Figura 10.1. Úlcera péptica con fondo de fibrina y bordes eritematosos.

■ Úlcera gástrica

La **Tabla 10.2** resume las características de la úlcera gástrica.

ÚLCERA GÁSTRICA	
Epidemiología	Mayor incidencia en la sexta década de la vida Suelen ser más grandes y profundas que las úlceras duodenales
Localización	Localización más frecuente en la curvatura menor, sobre antro También en el píloro
Etiopatogenia	<i>H. pylori</i> (60-80%) Asociación con AINE (los AINE tienden a producir más úlceras gástricas que duodenales) Idiopáticas: 10% Manifestación de un cáncer gástrico
Clínica	Dolor epigástrico (inmediatamente posprandial y menos característico que en úlceras duodenales) Pueden ser asintomáticas (30%) Asociación con vómitos (sobre todo si hay obstrucción) Asocian gastritis (sobre todo si existe infección por <i>H. pylori</i>)

Tabla 10.2. Úlcera gástrica.

■ Úlcera duodenal

La **Tabla 10.3** resume las características de la úlcera duodenal.

Epidemiología	Prevalencia: 10% Habitualmente pequeñas Historia natural: cicatrización espontánea y recurrencia (se considera crónica y recurrente), pudiendo recidivar a los 2 años entre un 80-90% El tratamiento ha cambiado esta historia natural: brote único
Localización	95% en primera porción del duodeno (bulbo)
Etiopatogenia	<i>H. pylori</i> (90-95%) *La mayoría de los individuos infectados por <i>H. pylori</i> no desarrollan úlcera, por lo que es necesaria la concurrencia de otros factores coadyuvantes Asociación con AINE Otros factores: - Alteraciones en niveles de gastrina - Vaciamiento gástrico acelerado - Factores genéticos: 20-50% presentan antecedentes familiares - Grupo sanguíneo O - Tabaco: - Aumenta la incidencia de úlcera duodenal - Empeora la cicatrización de las úlceras - Favorece las recurrencias - Incrementa el riesgo de complicaciones y la necesidad de cirugía - Mayor incidencia en enfermedades graves: cirrosis hepática, EPOC, IRC, radioterapia, quimioterapia...
Clínica	Dolor epigástrico, que aparece de 1,30-3 h después de las comidas y que se alivia con los alimentos o con antiácidos/antisecretores Dolor que despierta al paciente por la noche Ante un cambio en las características del dolor, sospechar úlcera complicada

Tabla 10.3. Úlcera duodenal.

■ Tratamiento médico de la úlcera péptica

- **Antiácidos:**
 - Útiles como alivio del dolor (tratamiento sintomático).
 - Modo de empleo: al menos 1 hora después de las comidas o a demanda.



Ejemplos: hidróxido de aluminio (puede producir estreñimiento e hipofosfatemia), e hidróxido de magnesio (puede ocasionar diarrea e hipermagnesemia).

• **Antagonistas de los receptores H_2 :**

- Inhiben la secreción ácida mediante el bloqueo de los receptores H_2 de la célula parietal.
- Disminuyen la secreción de pepsinógeno y la actividad de la pepsina.

Ejemplos: ranitidina, cimetidina, famotidina (menos interacciones) y nizatidina.

• **Inhibidores de la bomba de protones** ▶ MIR 13-14, 52 :

- Son los de elección por ser los más potentes y efectivos como anti-secretores.
- Idealmente se administran 30 minutos antes de las comidas.
- Se unen de manera irreversible a la bomba de protones (ATPasa H^+/K^+) que es la vía final común de secreción de ácido en la célula parietal. Duración 24 horas.
- Presentan actividad contra *H. pylori*.
- Son fármacos que se formulan con cubierta entérica para protegerlos de la degradación por la propia acidez gástrica.
- Efectos secundarios poco frecuentes: ginecomastia e impotencia con omeprazol.
- Hipergastrinemia: aunque producen hiperplasia de células parietales (no se ha descrito ningún caso de tumor neuroendocrino; no obstante, es aconsejable en pacientes con niveles de gastrina superiores a 250-500 pg/mL, reducir la dosis de omeprazol o utilizar un tratamiento alternativo).
- Interacciones: interfieren en la absorción del hierro, calcio, vitamina D, magnesio y vitamina B_{12} , ampicilina, el ketoconazol o la digoxina.

Ejemplos: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol y rabeprazol.

■ Complicaciones de la úlcera péptica

Hemorragia

La hemorragia ▶ MIR 13-14, 81 se presenta en un 20-25% de las úlceras pépticas y es más habitual en las personas de más de 50 años. La úlcera gástrica sangra con más frecuencia, pero la úlcera duodenal es la causa más común de hemorragia digestiva alta (HDA) dado que es más usual. El 80% de los pacientes ingresados por una hemorragia por una úlcera duodenal dejan de sangrar espontáneamente en las 8 primeras horas desde su ingreso. La hemorragia gástrica tiene mayor mortalidad, por su menor tendencia a cesar el sangrado espontáneamente y a que se produce en personas de edades avanzadas.

La mayor gravedad se asocia a las localizadas en la cara posterior del bulbo duodenal (paso de la arteria gastroduodenal) ▶ MIR 14-15, 41 y en la incisura gástrica. Clínicamente, la hemorragia suele ser indolora y el diagnóstico se realiza mediante gastroscopia.

Los casos con hemorragia digestiva (melenas/hematoquecia) en los que la gastroscopia y la colonoscopia son normales, se denominan hemorragia de origen oscuro. Muchas de ellas son por lesiones en intestino delgado, que son diagnosticadas mediante cápsula endoscópica ▶ MIR 17-18, 82.

Manejo:

- La primera medida ante un sangrado digestivo es la estabilización hemodinámica del paciente. Se recomienda el uso de cristaloides. Transfundir si $Hb \leq 7$ g/dL con el objetivo de mantenerla entre 7-9 g/dL (≤ 8 g/dL en cardiopatas con objetivo ≥ 10 g/dL) ▶ MIR 18-19, 82; MIR 16-17, 76.
- Si hay que utilizar tratamiento erradicador, se inicia coincidiendo con la introducción de la alimentación oral.
- El tratamiento con los IBP estabiliza el coágulo y, por tanto, disminuye el resangrado, la necesidad de cirugía y la mortalidad.
- En profilaxis secundaria la aspirina no debe ser suspendida. En los casos en los que exista doble tratamiento, suspender el 2º agente y reintroducir lo más pronto posible (ideal antes de 5 días). En profilaxis primaria, la aspirina puede suspenderse temporalmente y reintroducir si continúa la indicación.
- La endoscopia ha demostrado su elevado valor para identificar la lesión responsable de la hemorragia y establecer el pronóstico. Además, permite aplicar un tratamiento hemostático si está indicado. En general, debe realizarse entre 12 y 24 horas desde el episodio de sangrado, ofreciendo importantes ventajas, como son:
 - Identificar aquellos pacientes con lesiones de bajo riesgo y que pueden ser dados de alta precozmente.
 - En pacientes con lesiones de alto riesgo se podrá aplicar un tratamiento hemostático, lo que disminuye la recidiva hemorrágica, la necesidad de cirugía y la mortalidad.
 - Reduce el coste hospitalario, pues evita ingresos innecesarios de pacientes de bajo riesgo y acorta la estancia hospitalaria de aquellos con lesiones de alto riesgo.

Para establecer una clasificación del riesgo de las úlceras pépticas sangrantes se dispone de una clasificación endoscópica, la clasificación de Forrest (Tabla 10.4).

Recomenda

- El tratamiento con IBP en una úlcera péptica complicada con hemorragia disminuye el resangrado, la necesidad de cirugía y la mortalidad.

	CLASIFICACIÓN	HALLAZGO ENDOSCÓPICO	RECIDIVA
Hemorragia activa	Ia	Hemorragia en chorro (Figura 10.2)	55%
	Ib	Hemorragia en babeo (Figura 10.3)	50%
Hemorragia reciente	Ila	Vaso visible (Figura 10.4)	43%
	Ilb	Coágulo adherido (Figura 10.5)	22%
	Ilc	Hematina (Figura 10.6)	7%
Ausencia de signos de sangrado	III	Base de fibrina (Figura 10.7)	2%

Tabla 10.4. Clasificación endoscópica de Forrest.



Figura 10.2. Hemorragia activa por úlcera péptica. Se observa un vaso sangrando activamente (Forrest Ia).

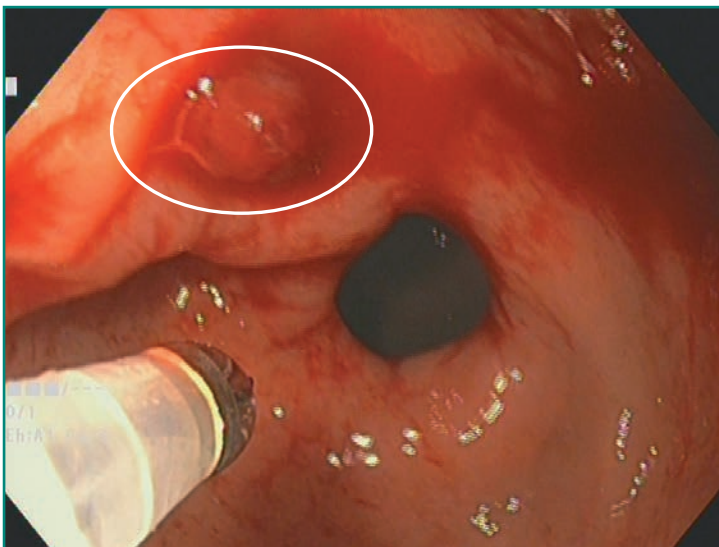


Figura 10.3. Hemorragia activa. Se observa sangrado babeante (Forrest Ib). Se visualiza catéter con aguja para inyección de adrenalina.

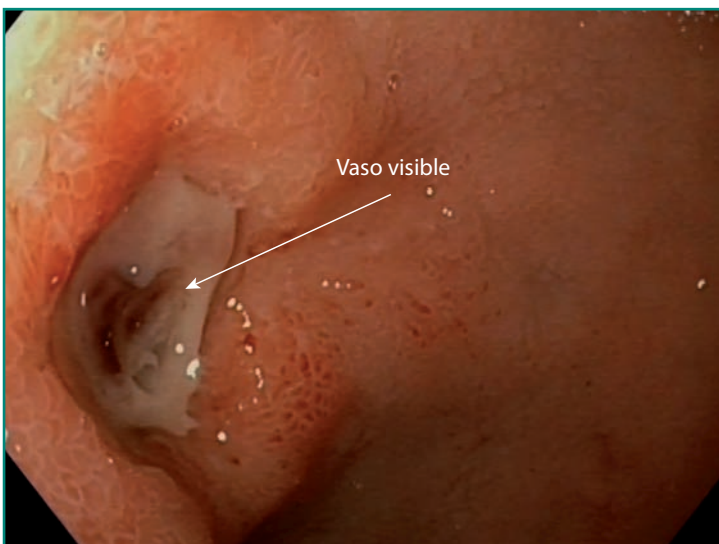


Figura 10.4. Úlcera en bulbo duodenal con vaso visible (Forrest IIa).

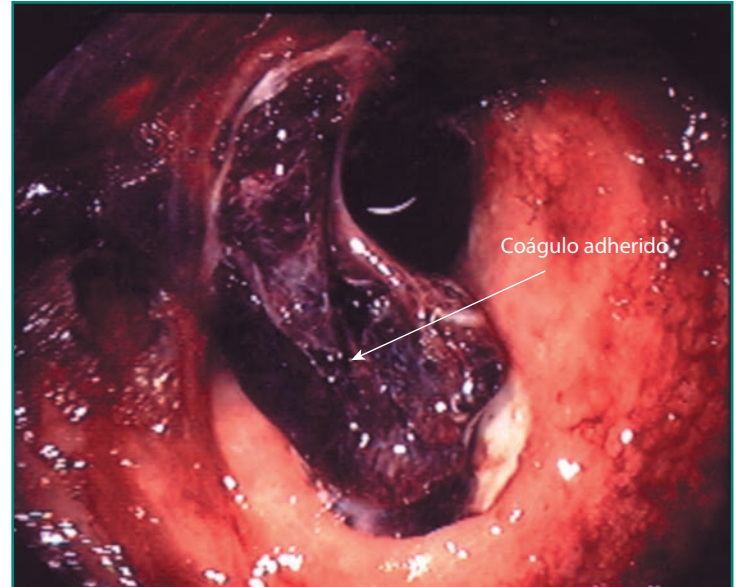


Figura 10.5. Sangrado ulceroso. Coágulo fresco adherido (Forrest IIb).

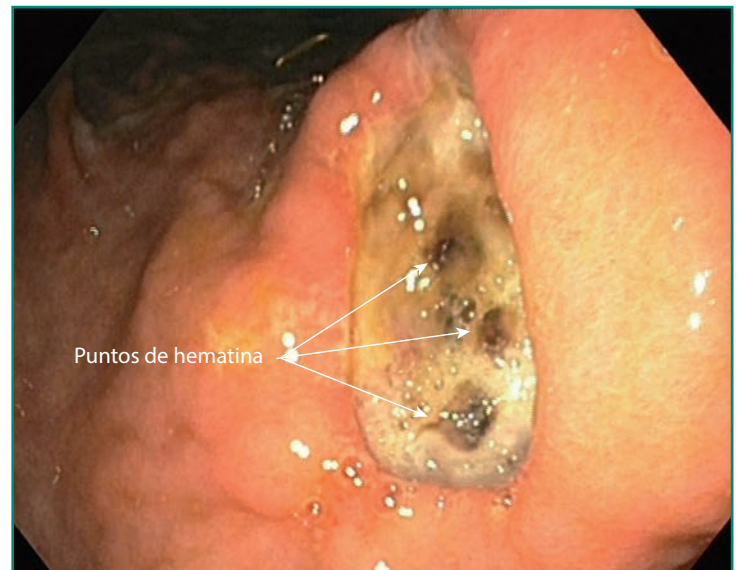


Figura 10.6. Úlcera gástrica con puntos de hematina sobre un fondo de fibrina (Forrest IIc).



Figura 10.7. Úlcera gástrica en incisura cubierta de fibrina (Forrest III).



En la **Tabla 10.5** se resumen las indicaciones para manejar la hemorragia por úlcera péptica.

MANEJO DE HEMORRAGIA POR ÚLCERA PÉPTICA	
Estabilización hemodinámica (cristaloides-coloides-hemoderivados)	
LESIONES DE ALTO RIESGO (FORREST IA A IIB)	LESIONES DE BAJO RIESGO (FORREST IIC Y III)
Ingreso hospitalario IBP intravenoso (bolo 80 mg y perfusión durante 72 h) Tratamiento endoscópico doble: adrenalina y clips ► MIR 15-16, 73; MIR 14-15, 3, MIR 14-15, 4. Sangrado persistente refractario a tratamiento convencional: Considerar spray hemostático o sistema OTSC (<i>Over-The-Scope Clip</i>) Si fracasa el tratamiento médico considerar embolización vascular radiológica y en último término, cirugía	Alta hospitalaria precoz IBP oral No requiere tratamiento endoscópico

Tabla 10.5. Manejo de la hemorragia por úlcera péptica.

Además de las indicadas, otras complicaciones de la úlcera péptica son la **perforación**, la **penetración** y la **obstrucción** (estenosis pilórica).

■ Tratamiento quirúrgico de la úlcera gastroduodenal y de sus complicaciones

Existe una evidente reducción de la incidencia de las úlceras pépticas en los últimos años, por la disminución de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) y la eficacia de su tratamiento erradicador, lo que supone una importante disminución de la cirugía electiva.

No obstante, el uso extendido de los AINE y del AAS en una población cada vez más envejecida, mantiene todavía un número valorable de complicaciones que implican un tratamiento quirúrgico, fundamentalmente la perforación.

Indicaciones quirúrgicas

Las indicaciones quirúrgicas en la úlcera gastroduodenal se exponen en la **Tabla 10.6**.

ELECTIVAS	Úlcera refractaria o persistente al tratamiento médico Sospecha de malignidad Estenosis no dilatable
URGENTES	Hemorragia que no se resuelve endoscópicamente Perforación

Tabla 10.6. Indicaciones quirúrgicas en la úlcera gastroduodenal.

● Cirugía urgente

El objetivo actual de la cirugía urgente de la úlcera es solucionar complicaciones agudas y complementariamente disminuir la posibilidad de recidivas ulcerosas con la mejor calidad de vida posible.

La perforación es la indicación más habitual de cirugía (pese a ser la segunda complicación en frecuencia), seguida de la hemorragia (la complicación más común de la úlcera gastroduodenal pero que rara vez necesita intervención) y, cada vez más excepcionalmente, la estenosis pilórica.

Recomenda

- La cirugía más frecuente en la úlcera es la de sus complicaciones, constituyendo una intervención quirúrgica urgente.

A. Perforación

La perforación (**Figura 10.8**) es una complicación que se observa en el 5-10% de los pacientes con úlcera. Se perforan con más frecuencia las úlceras de la pared anterior del duodeno (píloro-duodenal), pero la que presenta una mayor mortalidad es la que se produce en la úlcera gástrica.

• Factores de riesgo para la perforación:

- Tabaco.
- Ingesta de AINE (es el factor más importante, incrementando el riesgo si se consumen varios simultáneamente y si son personas de edad avanzada) y AAS (incluso a dosis bajas).
- Consumo de cocaína y psicoestimulantes.

No está claro el papel que juega la infección por *H. pylori* en la perforación.

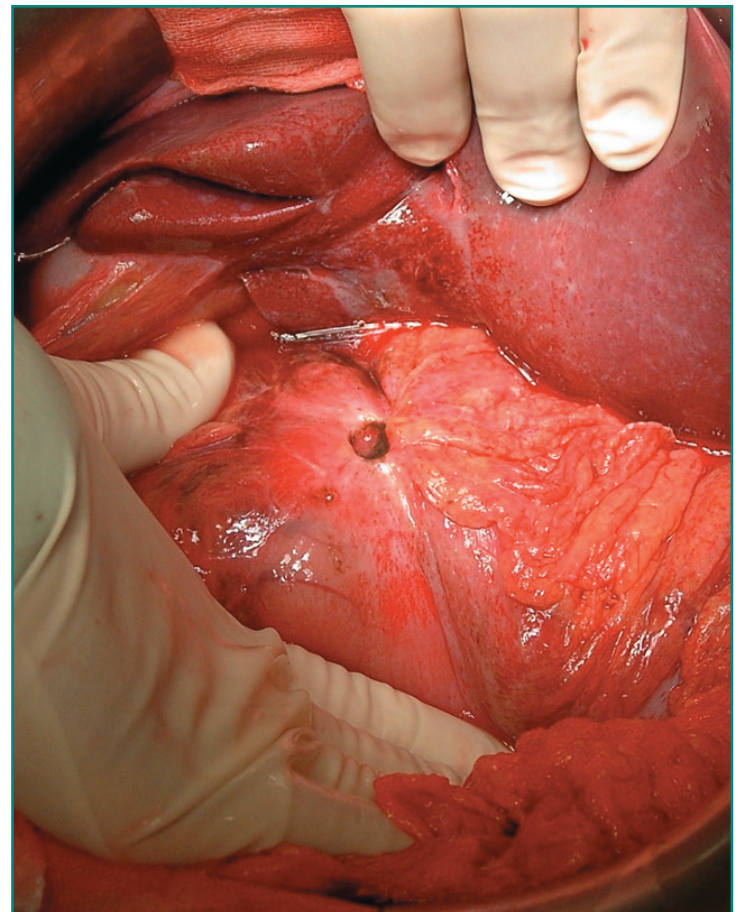


Figura 10.8. Perforación pilórica.

- **Clínica.** Se manifiesta por un dolor epigástrico súbito, intenso, que se extiende a todo el abdomen (peritonitis química por el ácido) que se irradia a hombros y suele acompañarse de náuseas y vómitos. En la exploración aparecen signos de irritación peritoneal, con el característico "abdomen en tabla". En casos evolucionados aparecen signos de sepsis, fiebre, taquicardia, oliguria, pudiendo llegar al *shock* (hipotensión). La salida de aire (neumoperitoneo) explica la pérdida de la matidez hepática fisiológica (**Figura 10.9**). En los pacientes mayores, el cuadro puede ser silente y evolucionar más gravemente a la inestabilidad y al *shock*.

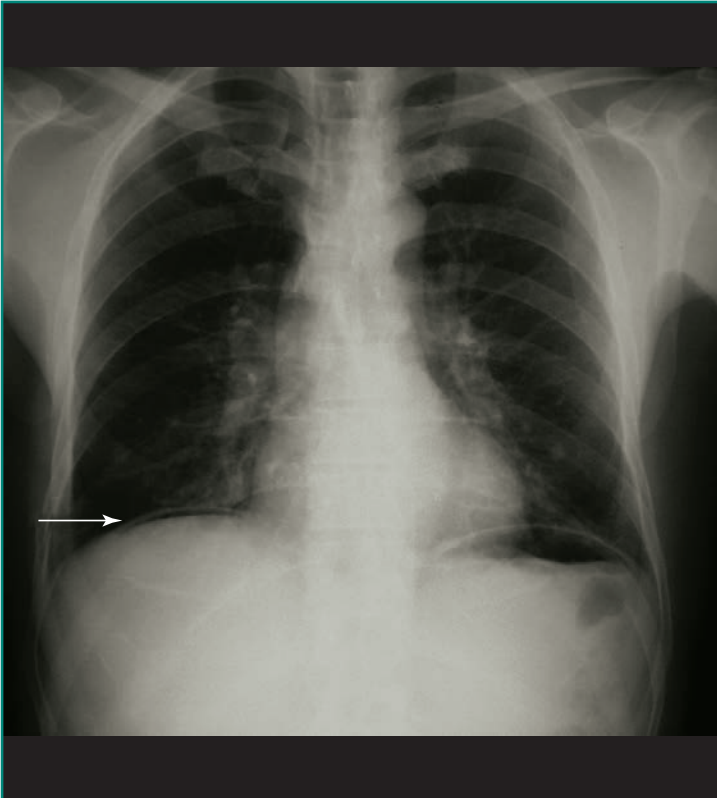


Figura 10.9. Perforación pilórica: neumoperitoneo bajo hemidiafragma derecho.

Recuerda

- Debe sospecharse una úlcera perforada en un paciente con dolor epigástrico súbito, "abdomen en tabla" y signos de sepsis, que presente antecedentes de úlcera péptica o de consumo de AINE.

- **Diagnóstico.** El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Ante la sospecha de perforación, se debe solicitar una radiografía de tórax en bipedestación para observar el neumoperitoneo bajo las cúpulas diafragmáticas. La visualización del ligamento falciforme del hígado constituye un signo radiológico de neumoperitoneo. Su presencia debe indicar la cirugía sin otras pruebas. El retraso en el diagnóstico es determinante en el pronóstico.

Si existen dudas o no se visualiza neumoperitoneo y persiste la alta sospecha clínica, se puede administrar contraste oral hidrosoluble (Gastrografin®) o lateralizar al paciente en la Rx de abdomen. Otras estrategias clásicas como repetir las radiografías tras introducir aire intragástrico por una sonda (neumogastrografía) pueden realizarse si no hay otros medios disponibles. La TC se reserva para los casos de fuerte sospecha clínica y radiología no concluyente.

- **Tratamiento.** Es quirúrgico en urgencias y médico en el posoperatorio. Debemos diferenciar si se trata de una úlcera duodenal perforada (más frecuente) o gástrica perforada:
 - **Tratamiento quirúrgico:** la cirugía se usa para el control del daño agudo, esto es, la perforación. Consiste en el cierre de la perforación asociado generalmente a una omentoplastia y el lavado abundante de la cavidad abdominal. Si se trata de una úlcera gástrica debe researse (biopsia escisional, en cuña o gastrectomía) para el estudio anatomopatológico. El abordaje puede ser abierto o laparoscópico, sin haberse encontrado diferencias entre ambos
 - **Tratamiento médico:** tratamiento de la úlcera que originó la complicación. En general, este tratamiento se hace en el posoperatorio con farmacoterapia. Las vagotomías de urgencia son excepcionales hoy en día.

Recuerda

- El tratamiento quirúrgico de la perforación consiste en el cierre de la perforación y lavado de la cavidad abdominal.

En casos muy seleccionados, con indicios de perforación sin aire libre, en paciente hemodinámicamente normal, sin peritonitis, se podría plantear un tratamiento no quirúrgico consistente en sonda nasogástrica (SNG), nutrición parenteral total (NPT) y antibióticos. Esta estrategia precisa reevaluación constante con indicación quirúrgica ante cambios del estado.

B. Hemorragia

Solo un 5-10% de los pacientes necesitarán cirugía. En ellos, es recomendable localizar el punto de sangrado mediante endoscopia en el propio quirófano, con el paciente ya anestesiado, o si no es posible la visualización (por abundante sangrado intraluminal), mediante arteriografía, considerando la posibilidad de embolización.

Las indicaciones de **operar una úlcera sangrante** son:

- Fracaso del control endoscópico de la hemorragia.
- Repercusión hemodinámica grave que no se controla tradicionalmente (*shock* hipovolémico).
- Paciente que precisa más de 6 unidades de concentrado de hemáties/24 horas.
- Resangrado tras hemostasia endoscópica inicial (generalmente a partir de la tercera recidiva hemorrágica).

El objetivo de la cirugía es el control del daño hemorrágico, para detener la hemorragia mediante sutura del vaso sangrante, sutura del nicho ulceroso (mediante una duodenotomía y posterior piloroplastia, en la úlcera duodenal) o mediante resección de la úlcera (o a veces gastrectomía) en la úlcera gástrica.



A veces, puede ser necesaria la ligadura vascular (arteria gastroduodenal en úlcera duodenal, o arteria gástrica izquierda en úlcera gástrica), o incluso la gastrectomía para conseguir el control hemostático.

La enfermedad ulcerosa se tratará, posteriormente, en la mayoría de los casos, con farmacoterapia.

● Cirugía electiva

Se puede plantear tratamiento quirúrgico electivo ante dos situaciones:

- Por una complicación evolutiva: la estenosis pilórica.
- Ante la falta de curación de la úlcera con tratamiento médico: situación excepcional en la actualidad.

A. Obstrucción (estenosis pilórica)

La úlcera duodenal o la úlcera prepilórica pueden desarrollar obstrucción de salida como consecuencia de la inflamación, del espasmo, del edema o de la fibrosis. Es poco frecuente en la actualidad.

- **Clínica y diagnóstico.** Los pacientes presentan una historia larga de dolor ulceroso y acuden por saciedad temprana, hinchazón, náuseas y vómitos, con plenitud epigástrica (se suele palpar una masa epigástrica que corresponde con la cámara gástrica dilatada). Muchos asocian pérdida de peso y desnutrición. El diagnóstico definitivo lo aporta la panendoscopia con toma de biopsias, ya que es preciso hacer el diagnóstico diferencial con procesos malignos, que constituyen la causa más común de obstrucción gástrica.
- **Tratamiento:**
 - **Tratamiento conservador.** Reposición hidroelectrolítica y nutricional con el apoyo de NPT, SNG, antisecretores y erradicación de *H. pylori* si es positivo (en ocasiones la erradicación de la infección produce regresión de la obstrucción en pacientes infectados). El tratamiento conservador ofrece resultados aceptables en estenosis agudas.
 - Si fracasa el tratamiento conservador debe continuarse con dilataciones endoscópicas
 - Por último, si fracasan las anteriores, está indicada la **cirugía**. Existen varias opciones:
 - › Píloroplastia.
 - › Gastroduodenostomía (Finney).
 - › Vagotomía troncular asociada a antrectomía.

En la **Tabla 10.7** se pueden repasar, a modo de resumen, las complicaciones de la úlcera gastroduodenal.

B. Úlcera refractaria y otras indicaciones de cirugía electiva

Se consideran pacientes con úlcera refractaria aquellos en los que la úlcera persiste tras 8-12 semanas de tratamiento correcto. Constituye una indicación de tratamiento quirúrgico electivo, siendo excepcional hoy en día.

Otras indicaciones electivas son:

- Intolerancia a la medicación antiulcerosa o incumplimiento de esta.
- Sospecha de cáncer no confirmada por endoscopia.
- Pacientes con riesgo de complicaciones:
 - Trasplantados.
 - Consumidores crónicos de AINE o corticoides.
 - Úlceras gástricas o duodenales gigantes.

El manejo varía si se trata de una **úlcera gástrica refractaria** (no se ha curado tras 12 semanas de tratamiento) en la que se debe sospechar malignidad y por lo tanto plantear la resección quirúrgica para descartar una neoplasia gástrica, o si se trata de **úlcera duodenal refractaria**. Ante una UD refractaria se deben investigar posibles causas como gastrinoma, enfermedad de Crohn, linfoma y carcinoma. Una vez descartados, está indicada la cirugía. La cirugía se resume en la **Figura 10.10** y **Figura 10.11**.

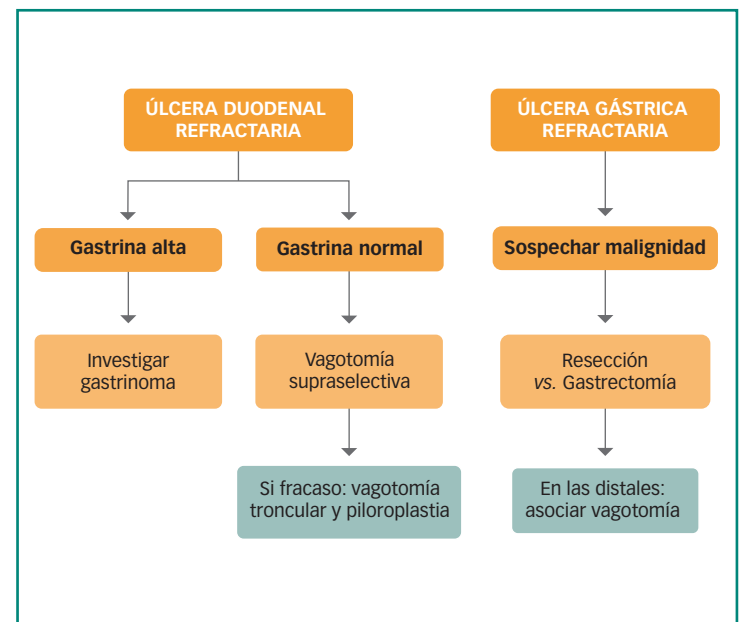


Figura 10.10. Tratamiento de la úlcera refractaria.

COMPLICACIONES	LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE	CLÍNICA	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Hemorragia	Más frecuente en UD y en < 60 años	HDA indolora	Endoscópico	Esclerosis endoscópica (90% dejan de sangrar en 8 h) ± hemoclip ± métodos térmicos, y si fracasa, cirugía
Perforación	UD en pared anterior del duodeno	Dolor epigástrico intenso + "abdomen en tabla"	Radiográfico	Cirugía
Obstrucción	UD crónica (90%)	Síndrome obstructivo	Endoscópico	Tratamiento médico y dilataciones. Si fracasa cirugía

UD: úlcera duodenal.

Tabla 10.7. Complicaciones de la úlcera gastroduodenal.

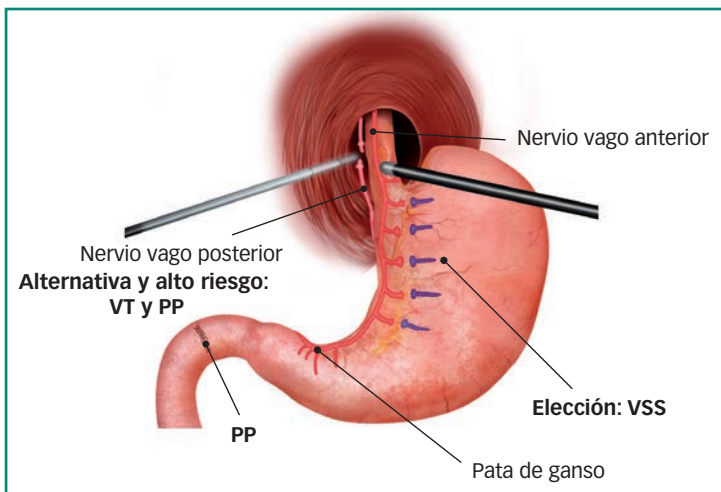


Figura 10.11. Técnicas quirúrgicas para inhibir la secreción ácida. PP: piloroplastia; VSS: vagotomía supraselectiva; VT: vagotomía troncular.

10.2. Úlcera péptica por *H. pylori*

■ Úlcera duodenal por *H. pylori*

En la **Tabla 10.8** y en la **Figura 10.12** se presenta la forma de proceder en la úlcera duodenal por *H. pylori*.

DIAGNÓSTICO	Método de elección (más fiable): endoscopia (como actitud eficiente no se precisa si el diagnóstico se ha obtenido mediante radiología ya que no necesitan biopsia) Estudios gastroduodenales convencionales con contraste (identifican alrededor del 70% de los casos)
	Diagnóstico <i>H. pylori</i> : • Si se ha optado por la endoscopia, se empleará ureasa o estudio histológico • Si se ha realizado un estudio baritado, debe hacerse un test del aliento o antígenos fecales En términos de eficiencia, la erradicación sin realizar test diagnóstico es una opción ya que se asocian al <i>H. pylori</i> en el 95% de los casos
TRATAMIENTO	Tratamiento erradicador del <i>H. pylori</i> (acelera cicatrización y evita recurrencias) En las úlceras duodenales pequeñas y no complicadas, el tiempo de IBP con el tratamiento erradicador es suficiente. Si no, ampliar el tratamiento con IBP hasta cumplir 4 semanas de tratamiento
REVISIÓN	No se requiere repetir endoscopia para confirmación de la cicatrización de la úlcera

Tabla 10.8. Úlcera duodenal por *H. pylori*.

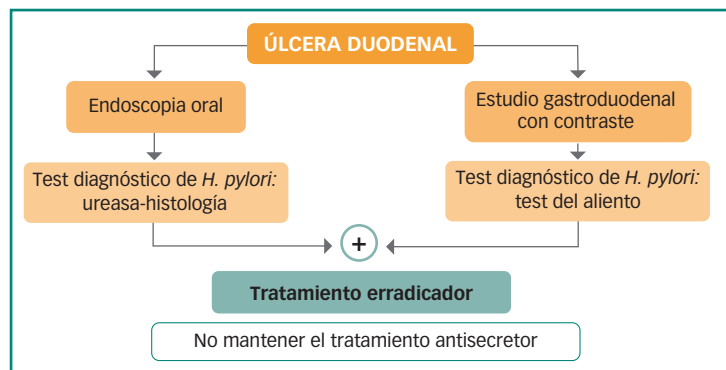


Figura 10.12. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la úlcera duodenal por *H. pylori*.

■ Úlcera gástrica por *H. pylori*

En la **Tabla 10.9** y en la **Figura 10.13** se presenta la forma de proceder en la úlcera gástrica por *H. pylori*.

DIAGNÓSTICO	Método de elección (más fiable): endoscopia Siempre debe hacerse, aunque el diagnóstico se haya obtenido mediante radiología para tomar biopsias (el 3-7% con apariencia benigna, son malignas)
	Diagnóstico <i>H. pylori</i> : • Biopsias gástricas (mucosa antral) para investigar <i>H. pylori</i> con test de ureasa o estudio histológico
TRATAMIENTO	Tratamiento erradicador del <i>H. pylori</i> (acelera la cicatrización y evita recurrencias) Mantener tratamiento antisecretores 4-8 semanas (cicatrización más lenta)
REVISIÓN	Obligatorio repetir la endoscopia para confirmar la cicatrización de la úlcera gástrica tras el tratamiento

Tabla 10.9. Úlcera gástrica por *H. pylori*.

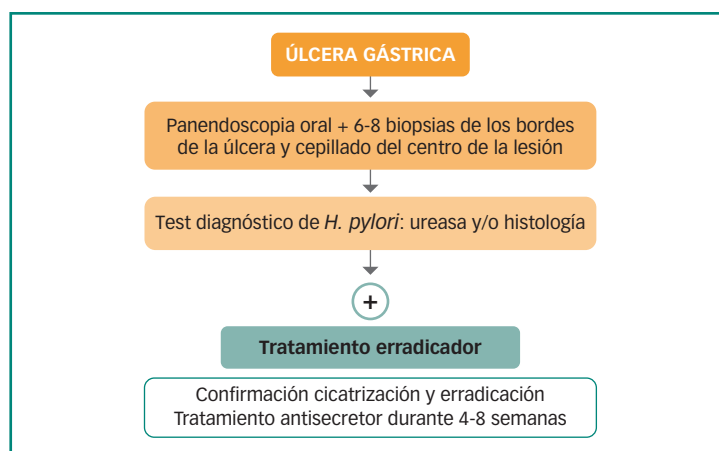


Figura 10.13. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la úlcera gástrica por *H. pylori*.

Recomenda

- En las úlceras gástricas es aconsejable repetir la endoscopia alrededor de 6-8 semanas después de iniciada la terapia, para valorar la cicatrización.

10.3. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y tracto gastrointestinal

Los AINE pueden provocar daño gastrointestinal por doble mecanismo:

- Por **efecto sistémico, el mecanismo principal** (independiente, por tanto, de sus formulaciones galénicas con cubierta de protección gastroentérica, por vía rectal, dérmica o parenteral), inhibiendo la ciclooxygenasa 1 (COX-1), enzima constitutiva responsable de la síntesis de prostaglandinas que protegen la mucosa gástrica al intervenir en la formación de moco, la secreción de bicarbonato y un adecuado flujo sanguíneo a la mucosa.
- Por **efecto local** (efecto tópico) sobre la mucosa por su carácter de ácidos débiles.



Tradicionalmente, los efectos adversos de los AINE se han relacionado exclusivamente con el tracto gastrointestinal superior. Sin embargo, cada vez con más frecuencia, se describen síntomas, lesiones y complicaciones que afectan al tracto intestinal inferior (enteropatía por AINE), como consecuencia de la inflamación y el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal que provocan estos medicamentos

► MIR 13-14, 78.

La inhibición selectiva de la COX-2 (coxib) teóricamente aportaría las ventajas de la analgesia o la antiinflamación, pero, al no inhibir la COX-1, no se producirían lesiones digestivas.

■ Efectos secundarios gastrointestinales de los AINE

Efectos secundarios gastrointestinales de los AINE tradicionales no selectivos

La sintomatología dispéptica en forma de náuseas, vómitos y malestar abdominal es el efecto adverso más frecuentemente relacionado con los AINEt (30-40% de los pacientes). Sin embargo, desgraciadamente estos síntomas no son signos de alarma que hagan predecir el desarrollo de complicaciones graves gastrointestinales (úlceras, hemorragia digestiva, perforación, desarrollo de estenosis...). Los factores de riesgo se ven en la **Tabla 10.10**.

No todos los AINEt presentan el mismo riesgo gastrointestinal: aceclofenaco, diclofenaco e ibuprofeno son de bajo riesgo, y piroxicam y ketorolaco de alto riesgo.

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES CON AINEt (ORDENADOS SEGÚN IMPORTANCIA)

- Historia previa de enfermedad ulcerosa complicada: hemorragia, perforación (factor de riesgo más importante)
- Utilización concomitante de anticoagulantes (por sí mismos no son ulcerogénicos)
- Utilización concomitante de varios AINE, incluido AAS a dosis bajas
- Historia previa de enfermedad ulcerosa no complicada
- Utilización de AINE a dosis altas (o empleo de piroxicam, ketorolaco)
- Edad > 60 años (factor de riesgo más frecuente)
- Enfermedad concomitante grave
- Infección por *H. pylori*
- Utilización concomitante de corticosteroides a dosis altas (> 10 mg/día), aunque estos aisladamente no son ulcerogénicos

Tabla 10.10. Factores de riesgo para desarrollo de complicaciones gastrointestinales con AINEt.

Efectos secundarios gastrointestinales de los AINE selectivos (coxib)

Los coxib, tanto los de primera generación (rofecoxib, celecoxib) como los de segunda generación (lumiracoxib, etoricoxib), presentan un mejor perfil de seguridad en el tracto digestivo superior que los AINEt.

Las complicaciones en el tracto gastrointestinal superior asociadas al uso de coxib se reducen en un 50% cuando se comparan con los AINEt. La mayor seguridad de los coxib en el tracto gastrointestinal inferior es un tema más controvertido.

No obstante, el uso concomitante de coxib y AAS en bajas dosis reduce o anula las ventajas comparativas en su perfil de seguridad gastrointestinal con respecto a los AINEt.

El perfil de seguridad de los coxib incluye sus posibles efectos adversos renales y cardiovasculares (duplican el riesgo basal de sufrir complicaciones cardiovasculares). Asimismo, los coxib también se han relacionado con un incremento del riesgo trombótico. Estos efectos adversos han hecho afinar mucho los criterios para seleccionar su empleo en un paciente concreto. En Europa están contraindicados en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares o hipertensión no controlada.

Sin embargo, los metanálisis de ensayos clínicos y estudios observacionales han contemplado que no solo los coxib, sino la mayor parte de los AINEt, se asocian a un incremento de este tipo de riesgo cardiovascular. De entre los AINEt, el diclofenaco parece ser el más cardioprotóxico y, por el contrario, el naproxeno es el más seguro en pacientes con riesgo cardiovascular

► MIR 22-23, 56.

■ Tratamiento de la úlcera por AINE

En la **Tabla 10.11** se presentan las pautas de actuación frente a la úlcera péptica por AINE ► MIR 16-17, 75.

PAUTAS A SEGUIR EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERA POR AINE

- Suspender AINE
- Antisecretores (IBP [de elección]/anti-H2):
 - Úlcera duodenal 8 semanas
 - Úlcera gástrica 12 semanas
- Si *H. pylori* positivo: erradicación
- Si no se puede suspender el AINE: mantener el IBP en dosis mayores

Tabla 10.11. Pautas de actuación frente a la úlcera péptica por AINE.

■ Prevención de las lesiones gastrointestinales asociadas a los AINE

Estas son las prevenciones que se deben tomar:

- **Medidas generales:**
 - Revisar la indicación del AINE.
 - Evitar el empleo de AINE en aquellas situaciones en las que puedan ser sustituidos por fármacos menos tóxicos (p. ej., paracetamol).
 - Seleccionar el AINE menos tóxico (entre los AINEt: aceclofenaco, diclofenaco e ibuprofeno).
 - Emplear la dosis mínima eficaz.
 - Utilizar los AINE el menor período de tiempo posible.
 - Evitar la asociación de varios AINE, anticoagulantes, AAS, antiagregantes plaquetarios y corticosteroides a dosis elevadas (> 10 mg de prednisona).

- **Administración de fármacos gastroprotectores.** La profilaxis con fármacos gastroprotectores en pacientes tratados con AINE se debe reservar exclusivamente a pacientes con uno o más factores de riesgo.
 - Misoprostol (a dosis de 200 µg/6 h). Es el único fármaco gastroprotector que ha sido evaluado en ensayos clínicos de larga duración para prevenir las lesiones en el tracto gastrointestinal alto producidas por AINE. Sin embargo, su escasa utilización debido a la mala tolerancia obliga a suspender su administración. También se ha mostrado útil en la prevención de las lesiones intestinales y de colon provocadas por los antiinflamatorios, al reducir las alteraciones de la permeabilidad de la mucosa provocadas por estos fármacos.
 - Antagonistas H₂. No reducen significativamente el riesgo de úlceras sintomáticas en pacientes que toman AINE.
 - Inhibidores de la bomba de protones. Los IBP reducen significativamente el riesgo de lesiones ulcerosas (demostradas endoscópicamente) relacionadas con el consumo de AINE. Se los considera los fármacos de elección en la prevención de las lesiones producidas por AINE.
- **AINE selectivos (coxib).** En pacientes que precisan ser tratados con AINE y presentan factores de riesgo para desarrollar complicaciones asociadas a estos medicamentos, se puede valorar la utilización de un coxib sin necesidad de añadir un fármaco gastroprotector. Este beneficio disminuye o se anula si el paciente toma tratamiento concomitante con AAS a dosis bajas (datos contradictorios en los estudios). Además, existen estudios que señalan que, en pacientes con historia de complicaciones asociadas al empleo de AINE, la seguridad de la administración de un coxib aislado es similar al empleo de un AINET asociado a un IBP.
- **AINE selectivos (coxib) + IBP.** El empleo de un AINET asociado a un IBP o el empleo de un coxib aislado no reducen completamente el riesgo de úlcera y sus complicaciones. Por eso, en situaciones de máximo riesgo (paciente con historia previa de HDA por úlcera péptica) la asociación de un coxib (celecoxib 200 mg/12 h) junto a un IBP (esomeprazol 20 mg/12 h) parece ser la estrategia de profilaxis más efectiva.
- **Estrategia de profilaxis gastrointestinal en pacientes tratados con AINE (Tabla 10.12).**
 - Si el paciente no tiene factores de riesgo no precisa tratamiento gastroprotector, pero sí se recomienda seguir las medidas de carácter general anteriormente mencionadas.

- Si el paciente presenta al menos un factor de riesgo y se le va a prescribir un AINET, debe asociarse al tratamiento un IBP a dosis estándar mientras reciba el antiinflamatorio. Como alternativas a esta pauta se debe:
 - › Asociar al AINET, misoprostol a dosis de 200 µg/6-8 horas.
 - › Sustituir el AINET por un coxib. En este supuesto solo sería necesario asociar IBP si el riesgo gastrointestinal es elevado (historia previa de hemorragia digestiva por úlcera péptica) o si el paciente recibe también tratamiento con AAS.

10.4. Antiagregantes plaquetarios (AAS a dosis bajas, clopidogrel) y tracto gastrointestinal

Entre los pacientes tratados con AAS a dosis bajas que desarrollan lesiones gastrointestinales, la mayoría desarrollan erosiones o pequeñas ulceraciones gastrointestinales asintomáticas y solo en un pequeño porcentaje las úlceras son sintomáticas y/o complicadas (hemorragia digestiva o muerte).

Parece que el riesgo relativo de presentar una complicación gastrointestinal es superior con AAS a dosis bajas que con clopidogrel.

Los factores de riesgo de los pacientes tratados con AAS a dosis bajas y clopidogrel, para desarrollar una úlcera y sus complicaciones digestivas, están peor definidos que en el caso de los AINE (Tabla 10.13).

AAS A DOSIS BAJAS	CLOPIDOGREL
Historia previa de úlcera complicada (el más importante)	Historia previa de úlcera complicada (el más importante)
Historia previa de úlcera	Combinación: clopidogrel + AINE
Edad avanzada (> 70 años)	Combinación: clopidogrel + AAS
<i>H. pylori</i>	Combinación: clopidogrel + anticoagulante
Dosis cardioprotectora de AAS	
Combinación: AAS + AINE	
Combinación: AAS + anticoagulante	

Tabla 10.13. Factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones gastrointestinales en pacientes tratados con AAS a dosis bajas y clopidogrel.

RIESGO GASTROINTESTINAL				
RIESGO CARDIOVASCULAR		Bajo riesgo (no factores de riesgo)	Moderado (1-2 factores de riesgo)	Alto (historia previa de úlcera péptica complicada o más de 2 factores de riesgo)
	Ausencia de riesgo CV (sin AAS)	AINET	AINET + IBP AINET + misoprostol Coxib	Coxib + IBP (además erradicar <i>H. pylori</i>)
	Riesgo CV (con AAS)	Naproxeno	Naproxeno + IBP	Evitar AINET o coxib Si es imprescindible el tratamiento antiinflamatorio: • Coxib + IBP (además de erradicar <i>H. pylori</i>) • Naproxeno + IBP (si riesgo CV > riesgo GI; además erradicar <i>H. pylori</i>)

Tabla 10.12. Recomendaciones terapéuticas a los pacientes que precisan AINE según el riesgo gastrointestinal (GI) y cardiovascular (CV).



La estrategia de profilaxis gastrointestinal en pacientes tratados con AAS a dosis bajas y otros antiagregantes plaquetarios consiste en:

- Si el paciente no tiene factores de riesgo, no precisa tratamiento gastroprotector, pero sí se recomienda seguir las medidas de carácter general al igual que en el caso de los AINE.
- Los pacientes con uno o más factores de riesgo deberán recibir tratamiento gastroprotector concomitante. Los IBP constituyen el tratamiento de elección. No está indicado sustituir AAS a dosis bajas por clopidogrel como estrategia profiláctica, pues la seguridad gastrointestinal del clopidogrel como terapia aislada es inferior a la combinación de AAS a dosis bajas junto a un IBP.

Recorda

- La infección por *H. pylori* y los AINE son factores de riesgo independientes para desarrollar complicaciones gastrointestinales.
- Los fármacos anticoagulantes no son ulcerogénicos, pero su asociación a los AINE y AAS aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal, al intensificar las lesiones provocadas por estos medicamentos.

10.5. Dispepsia

Se considera dispepsia al dolor o molestia (saciedad precoz, distensión, plenitud, eructos, náuseas), en general leve, localizado en el epigastrio, bien continua o intermitente. La dispepsia se puede clasificar en varios tipos:

- **Dispepsia no investigada.** Este término engloba a los pacientes que presentan la clínica por primera vez y a aquellos en los que la sintomatología es recurrente, pero que nunca se han sometido a una evaluación diagnóstica.
- **Dispepsia orgánica.** Se refiere a cuando, mediante diferentes pruebas diagnósticas, se identifican causas orgánicas que justifican los síntomas.
- **Dispepsia funcional** (también denominada dispepsia no ulcerosa). Cuando, tras realizar pruebas complementarias (incluida la endoscopia), no se encuentra ninguna causa que la justifique. Es necesario excluir la dispepsia asociada a *H. pylori*, definida por aquella que mejora tras un tratamiento erradicador frente a *H. pylori* y no recurre a los 6-12 meses de tratamiento (Figura 10.14).

Asimismo, en función de los síntomas predominantes, se clasifica en:

- **Tipo ulcerosa.** Predomina la epigastralgia posprandial, mejorando con la ingesta alimentaria o con los antiácidos (típica del consumo de AINE).
- **Tipo motora.** Se caracteriza por la plenitud, distensión, saciedad temprana y náuseas.

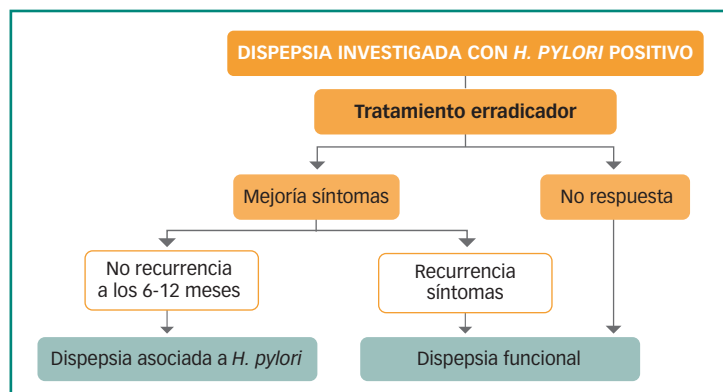


Figura 10.14. Dispepsia funcional vs. dispepsia asociada a *H. pylori*.

En cuanto a la fisiopatología de la dispepsia funcional, el origen de los síntomas no está claro. Teóricamente, la clínica se debe a un solapamiento de alteraciones motoras (retraso en el vaciamiento gástrico) y sensitivas (hipersensibilidad a la distensión mecánica). Otros factores relacionados son la infección por *H. pylori* o factores genéticos.

La actitud diagnóstica viene condicionada por señales de alarma (pérdida de peso, vómitos, disfagia, sangrado digestivo y masa abdominal palpable).

- **En ausencia de datos de alarma** no está justificada la realización de pruebas diagnósticas de entrada. En los pacientes con dispepsia no investigada, menores de 55 años y sin síntomas ni signos de alarma, se recomienda la estrategia *Test and Treat* (prueba diagnóstica de *H. pylori*, y si es positivo, se establecería el tratamiento erradicador) como primera opción, por delante del tratamiento antisecretores empírico o la endoscopia, y dejar las pruebas diagnósticas para aquellos pacientes con mala evolución. Esta estrategia de *Test and Treat* solo es coste-eficiente si la prevalencia poblacional de *H. pylori* es mayor del 20%.
- **La presencia de datos de alarma**, o el debut a edad superior a los 55 años, obliga a panendoscopia oral desde el inicio (Figura 10.15).

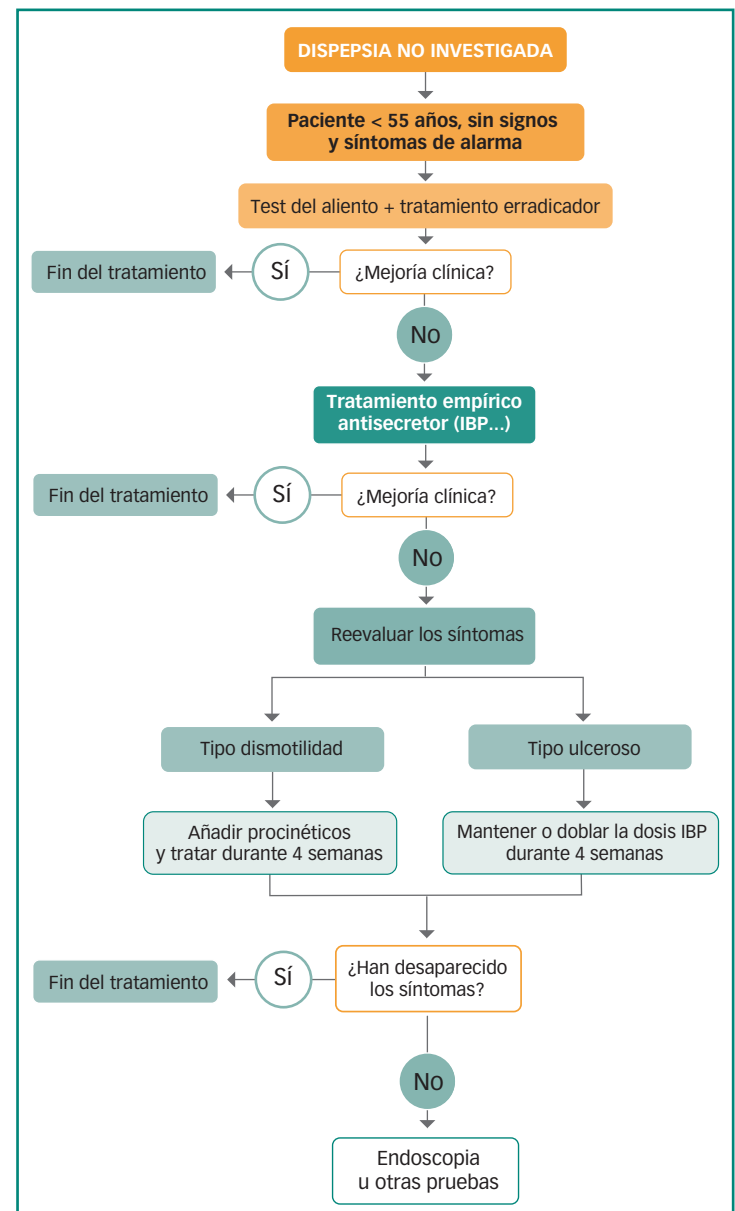


Figura 10.15. Algoritmo de actuación ante la dispepsia no investigada.

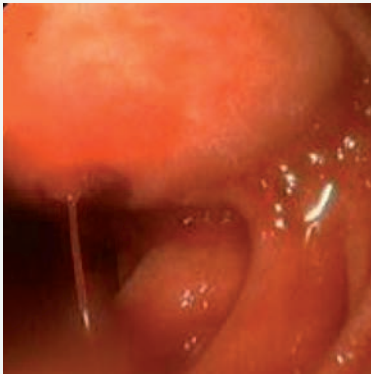
Casos clínicos

Paciente que ingresa por hemorragia digestiva alta. No existen antecedentes de consumo de AINE. La endoscopia revela úlcera gástrica en incisura angular de 2 cm, con una base de fibrina. Se realizan biopsias del margen de la úlcera y una biopsia antral para prueba rápida de ureasa con resultado positivo. ¿Cuál de las siguientes actitudes es la más correcta?

- 1) Esclerosis endoscópica de la úlcera, seguida de tratamiento triple anti-*H. pylori* durante 7 días.
- 2) Omeprazol 20 mg/día, durante 1 mes.
- 3) Ranitidina 150 mg/día inicialmente, y tratamiento triple anti-*H. pylori*, si la histología confirma la presencia del germen.
- 4) Tratamiento anti-*H. pylori*, seguido de un antisecretores confirmándose después la cicatrización y erradicación de la bacteria.

RC: 4

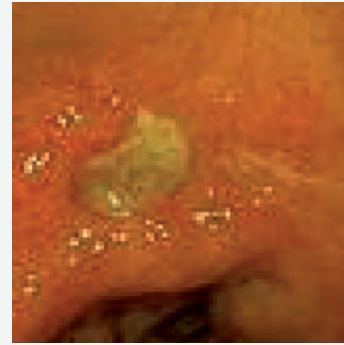
Varón de 65 años, consumidor ocasional de ibuprofeno por artrosis. Acude al Servicio de Urgencias por dolor abdominal. Durante su estancia en la sala de espera del hospital realiza un vómito hemático. PA 60/40 y FC 120 lpm. Se procede a coger dos vías periféricas de 16 G y a la expansión con suero salino, coloides y transfusión de dos concentrados de hematíes con estabilización hemodinámica del paciente. Se realiza endoscopia urgente en la que se objetiva sangrado en *jet* (imagen vinculada). ¿Cuál sería el diagnóstico y manejo terapéuticos más adecuados?



- 1) Úlcera duodenal Forrest Ia - Esclerosis endoscópica y clips + perfusión i.v. de IBP.
- 2) Úlcera duodenal Forrest Ib - Esclerosis endoscópica + hemoclip + perfusión i.v. de IBP.
- 3) Hemorragia por varices - Esclerosis + somatostatina i.v.
- 4) Úlcera Forrest IIa - Esclerosis endoscópica + hemoclip + perfusión i.v. e ingreso hospitalario.

RC: 1

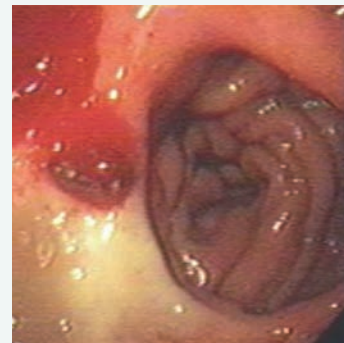
Mujer de 30 años, diagnosticada de migraña, en tratamiento con diclofenaco. Acude al servicio de Urgencias por hematemesis. PA 120/40, FC 60, Hb 14,5. Se realiza endoscopia urgente en la que se visualiza una lesión ulcerosa plana cubierta por material blanquecino (imagen vinculada). ¿Qué binomio diagnóstico-terapéutico considera correcto?



- 1) Úlcera duodenal Forrest Ia - Esclerosis endoscópica + perfusión i.v. de IBP.
- 2) Úlcera duodenal Forrest Ib - Esclerosis endoscópica + hemoclip + perfusión i.v. de IBP.
- 3) Úlcera duodenal Forrest III - Colocación de hemoclip e IBP vía oral (v.o.)
- 4) Úlcera duodenal Forrest III - IBP v.o. y alta hospitalaria.

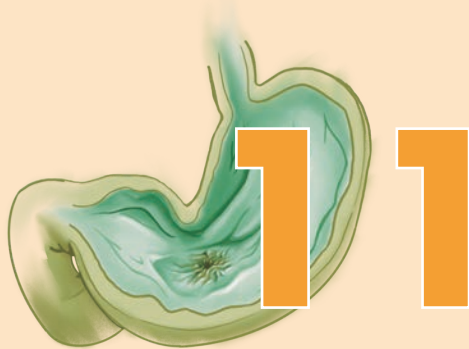
RC: 4

Mujer de 85 años, en tratamiento con clopidogrel por un AIT previo. Acude al Servicio de Urgencias por melenas. PA 120/40, FC 60, Hb 14,5. Se realiza una endoscopia urgente observándose lo que se aprecia en la imagen vinculada. ¿Qué tratamiento considera correcto? ¿De ser necesario un tratamiento protector gástrico de mantenimiento, cuál elegiría?



- 1) Esclerosis endoscópica + perfusión i.v. de IBP. No requiere tratamiento de mantenimiento.
- 2) Esclerosis endoscópica + hemoclip + perfusión i.v. de IBP. Después, pantoprazol 20 mg/24 h como tratamiento de mantenimiento.
- 3) Esclerosis endoscópica + hemoclip + perfusión i.v. de IBP. Después, ranitidina 150 mg/24 h como tratamiento de mantenimiento.
- 4) Esclerosis endoscópica + hemoclip + perfusión i.v. de IBP. No requiere tratamiento de mantenimiento posterior.

RC: 2



Tumores gástricos. Complicaciones de la cirugía gástrica

Orientación MIR

Las preguntas sobre los tumores gástricos van en aumento. Se han centrado en los precursores y factores de riesgo, así como en los síntomas de alarma o sospecha. Varias preguntas recientes avalan la necesidad de conocer los tumores estromales (GIST). Las complicaciones de la cirugía gástrica, en ocasiones, se preguntan.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 21-22, 17
- ▶ MIR 20-21, 3; MIR 20-21, 156
- ▶ MIR 19-20, 182
- ▶ MIR 15-16, 65
- ▶ MIR 14-15, 40
- ▶ MIR 13-14, 77; MIR 13-14, 85; MIR 13-14, 91
- ▶ MIR 12-13, 3; MIR 12-13, 4; MIR 12-13, 227

Conceptos clave

- Hay dos tipos de adenocarcinoma gástrico: intestinal y difuso. El intestinal está más asociado a lesiones precancerosas. El adenocarcinoma gástrico disemina vía hemática, linfática o peritoneal.
- Los linfomas gástricos son LNH de estirpe B. En los linfomas de bajo grado asociados a infección por el *H. pylori* localizados está indicado el tratamiento erradicador inicialmente.
- Es preciso conocer la estadificación y el abordaje multimodal del cáncer gástrico.
- Los tumores GIST deben manejarse en unidades multidisciplinarias combinando la cirugía con el tratamiento con inhibidores de la tirosinquinasa en función del riesgo de malignidad en tumores resecables. El manejo de los tumores irresecables y metastásicos se basa en inhibidores de la tirosinquinasa valorando en ocasiones la cirugía de rescate.
- La reconstrucción tipo Billroth II es la que más morbilidad presenta en el posoperatorio. La mayoría de las complicaciones de este tipo de reconstrucción se tratan transformándolo en una "Y" de Roux. Ante un paciente con un Billroth II, con dolor abdominal posprandial y vómitos biliosos que alivian el dolor, se debe sospechar un síndrome de asa aferente. La presencia de úlceras recurrentes tras un Billroth II obliga a descartar un antro retenido.

11.1. Adenocarcinoma gástrico

■ Epidemiología y biología

El cáncer gástrico es un problema de salud grave, y el 6º tumor maligno más frecuente en España. En los últimos 20 años parece haber disminuido el cáncer gástrico distal (cuerpo y antro), mientras que el proximal (cardias y unión gastroesofágica) está aumentando de forma importante.

Existen dos subtipos histológicos de adenocarcinoma gástrico: el intestinal y el difuso. Sus características diferenciales se reflejan en la **Tabla 11.1**.

■ Factores de riesgo genéticos

Se ha observado cierta agregación familiar de la enfermedad ▶ **MIR 12-13, 227**:

- Los pacientes con síndrome de Lynch, síndrome de Peutz-Jeghers y poliposis adenomatosa tienen un riesgo más elevado de padecer cáncer gástrico.
- Los familiares de primer grado de un paciente con cáncer gástrico tienen 2-3 veces mayor riesgo de contraer la enfermedad.

Estos pacientes deben ser apoyados en un programa de consejo genético.

Las mutaciones del gen de la cadherina E están presentes en el 25% de las familias con cáncer gástrico hereditario, y supone un riesgo en torno al 80% de desarrollar cáncer gástrico. Asimismo, en las personas del grupo sanguíneo A aumenta el riesgo, aunque en este caso es, sobre todo, para lesiones de tipo difuso.

■ Factores de riesgo ambientales

En general, el riesgo está inversamente relacionado con el estatus socioeconómico. Sin embargo, el de cáncer gástrico proximal y esófago distal es más elevado en clases socioeconómicamente más altas.

Los antioxidantes (frutas y vegetales) podrían tener un efecto protector, por lo que deben recomendarse, mientras que las dietas ricas en nitratos

y nitritos presentes en alimentos salados, ahumados o no bien conservados, lo aumentan. La refrigeración y la mejor preservación de los alimentos parecen disminuir el riesgo de cáncer gástrico y pueden ser un determinante del descenso en la incidencia de adenocarcinoma tipo intestinal. Además existe un aumento del riesgo en fumadores.

Algunas investigaciones epidemiológicas han demostrado que las personas infectadas por *H. pylori* tienen 2-6 veces más riesgo de padecer cáncer gástrico distal, así como los que padecen gastritis atrófica grave, gastritis de cuerpo gástrico o metaplasia intestinal.

■ Alteraciones moleculares

Se han demostrado delecciones de los oncogenes supresores de tumores como el carcinoma de Merkel (MCC), el *Adenomatous Polyposis Coli* (APC) y el p53, respectivamente. En los de tipo intestinal existe una sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico *erb-2* y *erb-3*. En los de tipo difuso se han demostrado anomalías en el oncogén *K-sam*.

■ Trastornos precursores

Son los siguientes:

- **Gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal.** Es la lesión pre-disponente que con mayor claridad se relaciona con el cáncer gástrico, fundamentalmente con el de tipo intestinal. La gastritis atrófica habitualmente comienza como un proceso multifocal en la parte distal del estómago. Cuando los focos van confluyendo, puede progresar y desarrollarse la cadena de transformaciones: metaplasia, displasia y, finalmente, carcinoma.
- **Anemia perniciosa.** Induce a un riesgo que es 2-3 veces superior que en la población general para el cáncer gástrico. Asimismo, puede presentar carcinoides gástricos por la hiperplasia neuroendocrina.
- **Gastrectomía distal.** Incrementa el riesgo de cáncer gástrico después de 20 años de la resección.
- **Enfermedad de Ménétrier o en pólipos adenomatosos gástricos mayores de 2 cm.** Parece que existe un riesgo aumentado (discutido).
- **Hipoclorhidria y aclorhidria.**

	INTESTINAL (O GLANDULAR)	DIFUSO
Localización	Estómago distal (a menudo después de lesiones precancerosas)	Cualquier parte, pero con predilección en el cardias
Lesiones precancerosas y factores de riesgo	Gastritis crónica atrófica (<i>H. pylori</i>) y metaplasia intestinal. Displasia, adenoma gástrico Gastrectomía parcial por enfermedad benigna Síndromes: • Peutz-Jeghers, síndrome de poliposis juvenil, Ménétrier • Hereditarios: - Familiares de primer grado con adenocarcinoma gástrico - Cáncer colorrectal hereditario no polipósico • Ambientales y dietéticos: - Dietas con nitratos (salazones y ahumados), pobre en frutas y verduras - Tabaco	No identificadas, salvo el riesgo genético (se debe buscar en familiares de pacientes jóvenes con cáncer gástrico) y grupo sanguíneo A
Paciente tipo	Paciente de edad avanzada en zonas de alta incidencia	Paciente más joven. En cualquier parte del mundo
Histología	Células cohesivas neoplásicas que forman estructuras tubulares semejantes a glándulas. Forma masa o se ulcera	Ausencia de cohesión celular por lo que infiltra y engrosa la pared del estómago sin formar una úlcera o masa (linitis)
Pronóstico	Malo	Peor

Tabla 11.1. Diferencias entre los subtipos de adenocarcinoma gástrico.



Todas las lesiones precursoras descritas previamente lo son del cáncer gástrico intestinal, generalmente de localización distal. Existe un aumento en la incidencia de neoplasias proximales en la unión gastroesofágica (UGE) y de esófago distal que parece claramente relacionado con el aumento de la incidencia de esófago de Barrett. Sin embargo, el cáncer de cardias debe considerarse una entidad independiente al adenocarcinoma esofágico distal.

Recomenda

- La úlcera gástrica no maligniza, pero puede enmascarar un cáncer gástrico ulcerado.

Clínica

Cuando es superficial y se puede curar con cirugía, es habitualmente asintomático. Sin embargo, cuando produce síntomas, generalmente se trata ya de una enfermedad avanzada (60% en estadios III o IV). Por ello, su pronóstico resulta globalmente pobre, con supervivencias del 10-30% a los 5 años de la cirugía. Los indicios de presentación más frecuentes son dispepsia, dolor epigástrico y la pérdida de peso. En los distales son frecuentes los vómitos por afectación del píloro, y en los proximales, la disfagia (Figura 11.1). No es habitual la hemorragia aguda.



Figura 11.1. Estenosis tumoral en región antropilórica que condiciona la dilatación gástrica. En estos pacientes son frecuentes los vómitos y la intolerancia oral ▶ MIR 21-22, 17.

La afectación metastásica del cáncer gástrico es muy variada. Se extiende por vía linfática a ganglios intraabdominales (N) y alejados del estómago (M) como el supraclavicular (ganglio de Virchow). Si se disemina por la superficie peritoneal, puede originar adenopatías periumbilicales (nódulo de la hermana María José), afectación ovárica (tumor de Krukenberg), una masa en el "fondo de saco" (escudo de Blumer), o una carcinomatosis peritoneal con ascitis maligna. El hígado es el sitio más frecuente de diseminación hematológica, aunque también puede afectar al pulmón.

Recomenda

- Son síntomas de alarma o sospecha la dispepsia asociada a pérdida de peso, masa palpable, disfagia, hemorragia digestiva alta o anemia y vómitos persistentes, sobre todo en un varón mayor de 55 años.

Raramente puede debutar como un cuadro paraneoplásico. Los más frecuentes son anemia hemolítica microangiopática, nefropatía membranosa, aparición súbita de queratosis seborreicas (signo de Leser-Trélat), aparición de lesiones pigmentadas filiformes y papulares en los pliegues cutáneos y mucosos (acantosis *nigricans*), coagulación intravascular crónica, que puede llevar a trombosis arterial y venosa (síndrome de Trousseau) y, en casos excepcionales, a dermatomiositis.

Cribado y prevención

Actualmente no se considera justificado el cribado en España, aunque puede estarlo en zonas donde la prevalencia de la enfermedad es alta, como en Japón, donde el cribado de cáncer gástrico con endoscopia ha permitido diagnosticar el 40-60% de casos en estadio precoz.

Aunque se ha demostrado que la erradicación de *Helicobacter pylori* reduce el riesgo de cáncer gástrico en pacientes con antecedentes de cáncer gástrico y en personas asintomáticas, la estrategia preventiva en asintomáticos solo es coste-efectiva en entornos con alto riesgo.

Diagnóstico y estadificación

Diagnóstico y estudio inicial. La prueba diagnóstica de elección para detectar el cáncer gástrico es la endoscopia con toma de biopsias sobre zonas sospechosas. La cromoendoscopia, utilizando índigo-carmín o ácido acético, puede aumentar su sensibilidad.

Las úlceras gástricas no suponen una condición premaligna, pero cuando se identifica una úlcera gástrica se deben biopsiar sus bordes y la base (mínimo 6-8 muestras) y confirmar cicatrización tras el tratamiento. En el caso de no cicatrizar debe repetirse la biopsia y valorar la cirugía resectiva, como se indicó en el tratamiento de las úlceras gástricas.

Recomenda

- La endoscopia alta flexible con toma de biopsias es el método de elección para el diagnóstico de pacientes con sospecha de cáncer gástrico.

En el estudio inicial, además, debe realizarse una analítica completa que incluya, al menos, hemograma, función renal y hepática, lactato-deshidrogenasa (LDH), proteínas totales y albúmina, prealbúmina, y marcadores: antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA 19-9. Además, si existe enfermedad metastásica se debe investigar sobreexpresión de *HER-2* (permite identificar candidatos a tratamiento con trastuzumab).

Estudio de extensión.

- **Ecoendoscopia.** Indicado en todos los casos. Determina el T (profundidad) y el N (ganglios locales). Puede detectar ganglios mediastínicos y hay posibilidad de aspirar ascitis para su análisis (M).
- **TC toracoabdominal con contraste intravenoso (Figura 11.2).** Indicado en todos los casos. Permite:
 - Valorar resecabilidad: infiltración estructuras próximas y ganglios locorregionales
 - Valorar metástasis a distancia y ascitis
- **PET:** Sus indicaciones son las siguientes:
 - No se recomienda en el estudio inicial salvo en:
 - › Tumores T1 con diseminación ganglionar.
 - › Tumores T2, T3 y T4.
 - › Lesiones dudosas en pruebas de imagen.
 - Valoración de la respuesta a la neoadyuvancia.
 - Sospecha de recidiva por elevación de marcadores con TC negativo.
- **Laparoscopia diagnóstica:** si se sospecha enfermedad metastásica, y previo a cualquier cirugía con intención curativa. Evita laparotomías innecesarias. Indicada en tumores de la UGE, pobremente diferenciados y en T3- T4 o N (+).

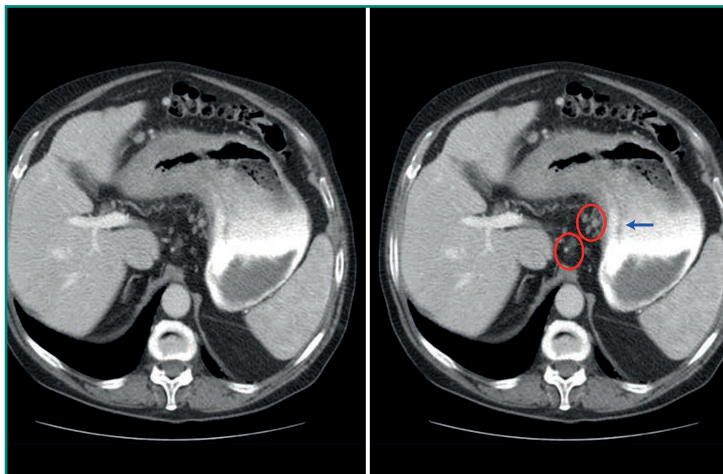


Figura 11.2. TC abdominal con doble contraste (sección horizontal): masa que afecta al cuerpo y antro gástrico, con carácter circunferencial (*flecha azul* en la imagen de la derecha) sugerente de linitis plástica. Se aprecian adenopatías patológicas en el territorio de la gástrica izquierda y ligamento gastrohepático (*círculos rojos*).

En la **Tabla 11.2** se indica la estadificación del cáncer gástrico según la clasificación TNM.

Recordar

- La TC toracoabdominal permite la detección de metástasis y carcinomatosis en pacientes con cáncer gástrico, formando parte fundamental del estudio de extensión. Sin embargo, ninguna prueba radiológica permite descartar con certeza carcinomatosis peritoneal por lo que en tumores más agresivos está indicada la laparoscopia diagnóstica.

	M0					M1 (INCLUYE CITOLOGÍA [+] DEL LÍQUIDO ASCÍTICO)
	N0	N1 (1-2)	N2 (3-6)	N3A (7-15)	N3B (≥ 16)	
T1a (lámina propia o <i>muscularis mucosae</i>)	IA	IB	IIA	IIB		IV
T1b (submucosa)						
T2 (muscular propia)	IB	IIA	IIB	IIIA		
T3 (subserosa)	IIA	IIB	IIIA	IIIB		
T4a (serosa)	IIB	IIIA	IIIB	IIIC		
T4b (estructuras adyacentes)	IIIB	IIIB				

Tabla 11.2. Clasificación TNM del cáncer gástrico.

Tratamiento

El tratamiento por estadios es el siguiente (**Figura 11.3**):

- **Tumores *in situ* (Tis),** cáncer gástrico precoz (no sobrepasa la submucosa) y T2. Se plantean dos opciones terapéuticas:
 - Resección endoscópica de la mucosa: T1a < 2 cm.
 - Cirugía: T1b, T2.
 - **Tumores localmente avanzados (T3, T4 o N+).**
 - El tratamiento de elección es **neoadyuvancia-cirugía-adyuvancia**:
 - › Estos pacientes se benefician de la administración de tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante. Posteriormente se realizará una TC de evaluación de respuesta.
 - › Si no hay progresión se realizará la cirugía radical. La cirugía consiste en una gastrectomía amplia (gastrectomía total o subtotal) con omentectomía y linfadenectomía con más de un nivel del necesario.
 - › Posteriormente se darán tres ciclos más del mismo esquema de quimioterapia adyuvante.
 - › Los tumores en los que no pueda garantizarse una resección R0 (oncológica), por no presentar márgenes de resección quirúrgicos adecuados, recibirán además radioterapia adyuvante.
 - › El tipo histológico difuso es una variable independiente que predice un menor beneficio con la radioquimioterapia adyuvante.
- Si el paciente presenta un debut complicado, sangrado u obstrucción, y es operado de urgencias, recibirá todo el tratamiento oncológico de forma adyuvante (**Figura 11.4**)

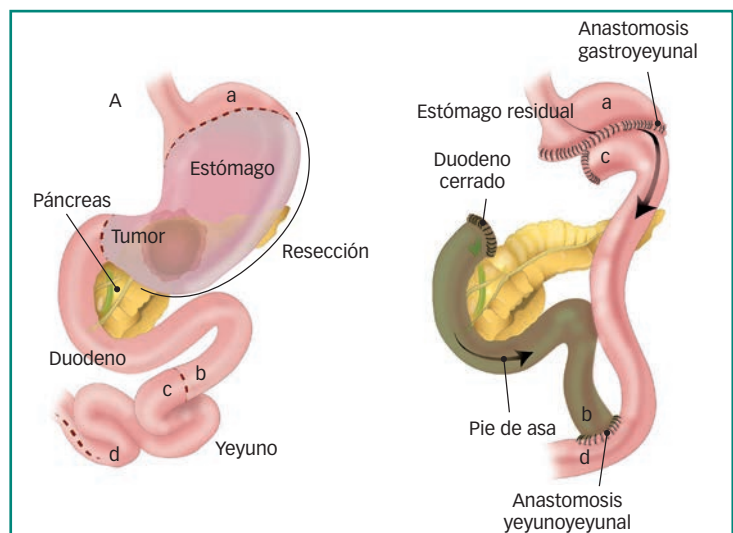


Figura 11.3. Tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico. Gastrectomía subtotal con reconstrucción en "Y" de Roux.

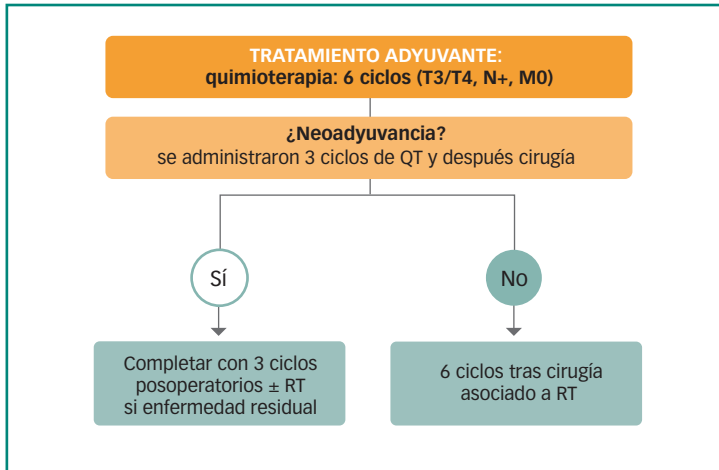


Figura 11.4. Esquema del tratamiento adyuvante en el cáncer gástrico.

- **Tumores metastásicos, irresecables o paciente inoperable.**
 - **Quimioterapia paliativa, de elección.** Aumenta la supervivencia y disminuye los síntomas.
 - › Los esquemas terapéuticos en los que se combinan varios fármacos son más efectivos que la monoterapia, y su uso dependerá del estado general del paciente.
 - › Biomarcadores y regímenes específicos:
 - En el 15-25% de los adenocarcinomas gástricos se sobreexpresa y/o amplifica el *HER-2*, lo que se asocia a peor pronóstico. En estos pacientes, la administración del anticuerpo monoclonal trastuzumab, asociado a la quimioterapia convencional, mejora la tasa de respuestas y la supervivencia sin aumentar significativamente la toxicidad.
 - La inestabilidad de microsatélites (IMS) predice una mala respuesta a la quimioterapia (valorar Inmunoterapia).
 - › Los **criterios de irresecabilidad** (no posibilidad de extirpación quirúrgica curativa) y **enfermedad diseminada** en estos tumores son:
 - Afectación ganglionar a distancia (no de los ganglios cercanos al estómago que se extirpan junto con él).
 - Enfermedad metastásica.
 - Carcinomatosis peritoneal, incluida ascitis positiva.
 - Afectación de estructuras irresecables (cabeza del páncreas, vasos principales).
 - › **El tratamiento de la carcinomatosis** es objeto de otro tema de este manual.
 - **Tratamiento paliativo de las complicaciones:**
 - › *Stent* o endoprótesis (Figura 11.5 y Figura 11.6) (de elección para resolver cuadros obstructivos) por vía endoscópica o por radiología intervencionista, láser, radioterapia...
 - › Cirugía paliativa de última elección (resecciones limitadas sin linfadenectomía).
- El manejo de los pacientes con adenocarcinoma gástrico se resume en el algoritmo de la Figura 11.7.

Recuerda

- Se denomina tratamiento neoadyuvante al tratamiento inicial de tumores localizados, por tanto resecables, con la intención de mejorar su resecabilidad.

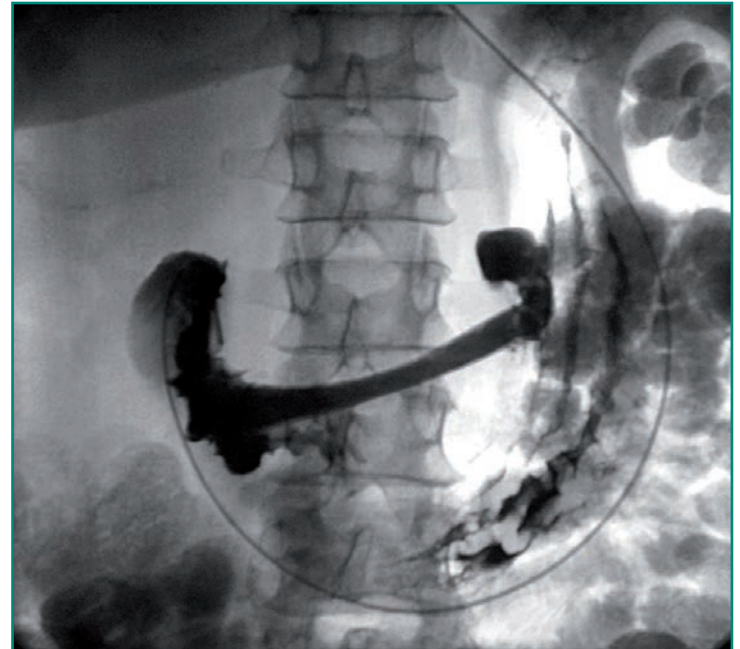


Figura 11.5. Cáncer gástrico obstructivo e irresecable.

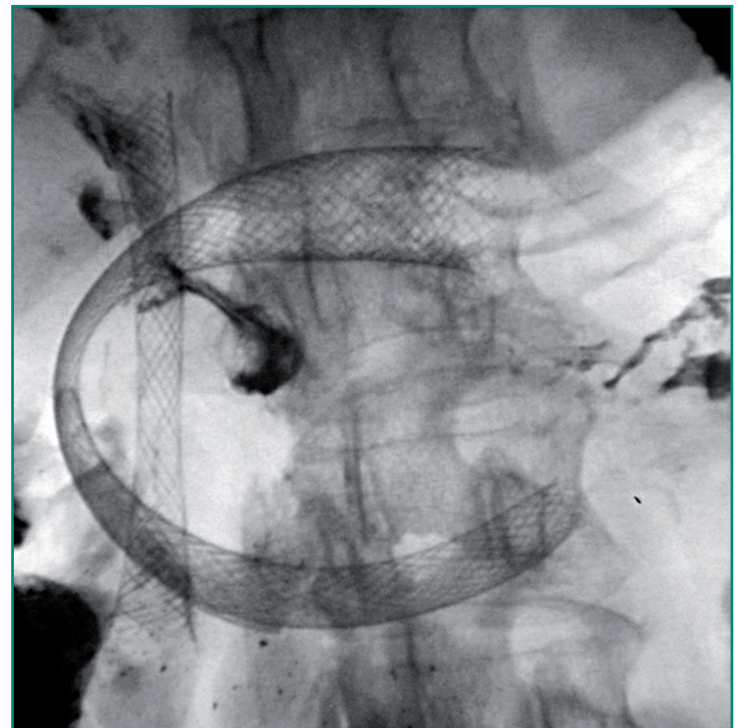


Figura 11.6. Stent colocado por radiología intervencionista como tratamiento paliativo.

Recuerda

- Los tumores gástricos localizados o localmente avanzados son susceptibles de tratamiento quirúrgico con intención curativa. En el caso de tumores localmente avanzados, se recomienda quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía para mejorar la calidad de la resección. La enfermedad diseminada (metástasis a distancia o carcinomatosis peritoneal) solo es susceptible de tratamientos paliativos.

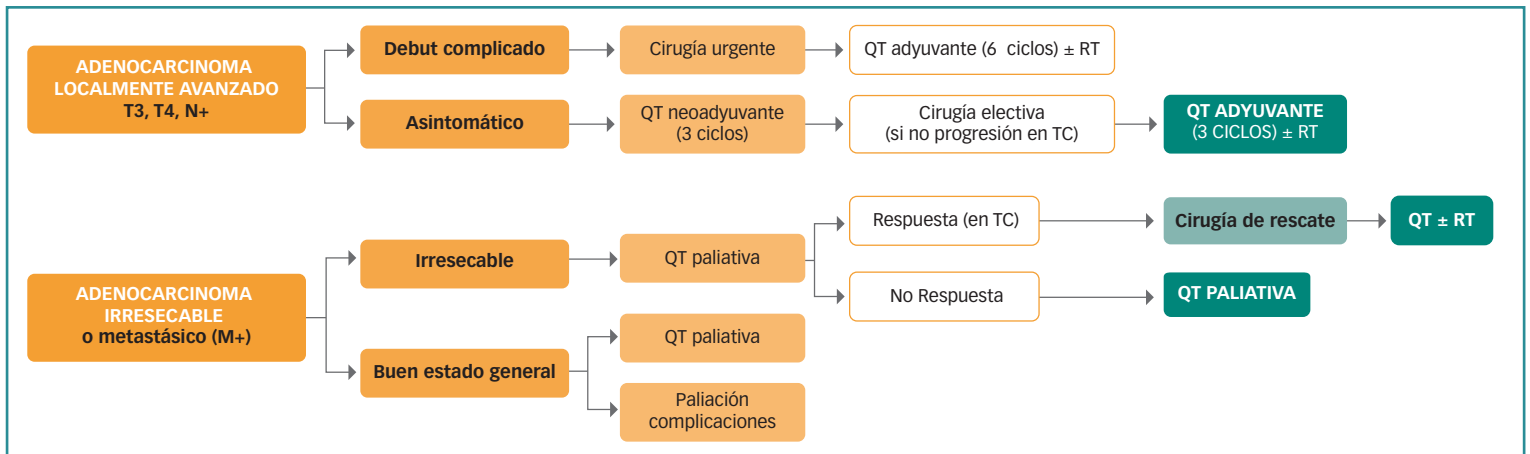


Figura 11.7. Esquema del tratamiento adyuvante en el cáncer gástrico.

Recuerda

- La quimioterapia es útil en el cáncer gástrico metastásico, aumenta la supervivencia y mejora la calidad de vida, aunque no permite la curación. Es el mejor tratamiento que se puede ofrecer de forma paliativa.

11.2. Linfoma no Hodgkin gástrico

Es el segundo tumor gástrico maligno en orden de frecuencia. El estómago es la localización extranodal más habitual de los linfomas. Los primarios, aunque son submucosos y producen una infiltración difusa, macroscópicamente pueden ser indistinguibles de un adenocarcinoma. Son prácticamente siempre **linfomas no Hodgkin** de estirpe B.

Se consideran factores de riesgo para padecer linfoma gástrico la infección por *H. pylori*, la inmunosupresión tras trasplante de órgano sólido, la enfermedad inflamatoria intestinal y celíaca y la infección por el VIH. La mayoría se originan sobre lesiones de gastritis crónica y, con frecuencia, sobre zonas de metaplasia intestinal.

Su clínica es inespecífica, y son excepcionales los síntomas B (fiebre y sudoración nocturna). El diagnóstico se realiza por biopsia endoscópica y la TC de tórax, abdomen y pelvis, biopsia de médula ósea y analítica completa (niveles de LDH) se utilizan para el estudio de extensión.

Estadios:

- Estadio I.** Confinado al estómago.
- Estadio II.** Afectación de los ganglios perigástricos.
- Estadio III.** Afectación de otros ganglios intraabdominales y de otros órganos.
- Estadio IV.** Enfermedad extraabdominal.

Tratamiento

La mayoría de los linfomas están en estadios precoces cuando se diagnostican. Los de bajo grado se relacionan con infección crónica por *H. pylori*, y pueden remitir con tratamiento erradicador e IBP, obteniéndose remisiones completas en gran parte de los casos. En los casos refractarios o más avanzados se realizan combinaciones de **erradicación de *H. pylori* con radiación y/o quimioterapia**.

Los linfomas de alto grado a menudo se tratan con quimioterapia, generalmente con terapia CHOP (ciclofosfamida-doxorrubicina-vincristina [Oncovin®]-prednisolona) o con el anticuerpo anti-CD20 rituximab. La cirugía se emplea en pacientes con complicaciones que aparecen durante la terapia (sangrado o perforación).

11.3. Tumores estromales gástricos

Los tumores estromales gástricos (GIST) ► MIR 19-20, 182; MIR 14-15, 40; MIR 13-14, 77; MIR 13-14, 85; MIR 12-13, 3; MIR 12-13, 4 son sarcomas de tracto gastrointestinal. Son los tumores mesenquimales más frecuentes debiendo diferenciarse de los tumores de músculo liso (leiomioma y leiomiোসарcoma). Los GIST se originan a partir de las células intersticiales de Cajal del plexo mientérico de todo el aparato digestivo, por mutación del gen *C-KIT* que produce la sobreexpresión del receptor de la tirosina-cinasa (KIT) ► MIR 12-13, 3. Esto es de especial relevancia por la existencia de un fármaco que inhibe dicho receptor (imatinib mesilato) ► MIR 12-13, 4, cuya aplicación ha supuesto un cambio en el tratamiento y en el pronóstico de estos tumores.

Aunque pueden aparecer en cualquier parte del tubo digestivo, la localización gástrica es la más frecuente (60-70%) seguida del intestino delgado (25%), el recto (5%) y el esófago (2%). Las metástasis más frecuentes son abdominales (peritoneo e hígado). Otros sitios a distancia son piel, huesos y tejidos blandos.

Existen algunos síndromes asociados a los tumores GIST:

- Tríada de Carney
- Síndrome de Carney-Stratakis
- Neurofibromatosis tipo 1

La inmunohistoquímica de estos tumores revela la expresión de distintos marcadores ► MIR 20-21, 3:

- El más frecuente es el receptor de la tirosina-cinasa Kit (CD-117), seguido del marcador CD34.
- El DOG-1 se ha identificado recientemente como un marcador muy específico para el GIST.
- Menos específicos son los de actina del músculo liso (SMA) y la desmina.

Las mutaciones más frecuentes son: KIT o PDGFRA, aunque en algunos casos son nativos (sin mutaciones activas).



Clínica y diagnóstico

Muchos GIST se descubren incidentalmente, sobre todo los menores de 2 cm. Los más voluminosos presentan síntomas por el efecto masa (obstrucción, dolor abdominal o saciedad temprana), por sangrado (melena o anemia o hemorragia) o incluso peritonitis por rotura del tumor.

El estudio de un GIST incluye endoscopia con biopsia ($\pm$ EUS) y técnicas de imagen (TC o RMN). Si el tumor es resecable, no se debe biopsiar por el riesgo de rotura y diseminación, sin embargo, sí se debe biopsiar cuando va a ser sometido a neoadyuvancia o en tumores metastásicos.

El estudio inmunohistoquímico: la expresión por IHC de CD117-CD34 y / o DOG1 confirma el diagnóstico de GIST. En los GIST de tipo salvaje (WT), sin mutaciones en KIT y PDGFRA la inmunohistoquímica se puede hacer para la proteína SDHB.

El riesgo de malignidad está determinado por:

1. El índice mitótico (número de mitosis en un área total de 5 mm²).
2. El tamaño.
3. La localización: los gástricos son de mejor pronóstico que los intestinales.
4. Otros: ruptura del tumor (riesgo de diseminación peritoneal) y el genotipo (existen mutaciones resistentes a imatinib) (Figura 11.8).

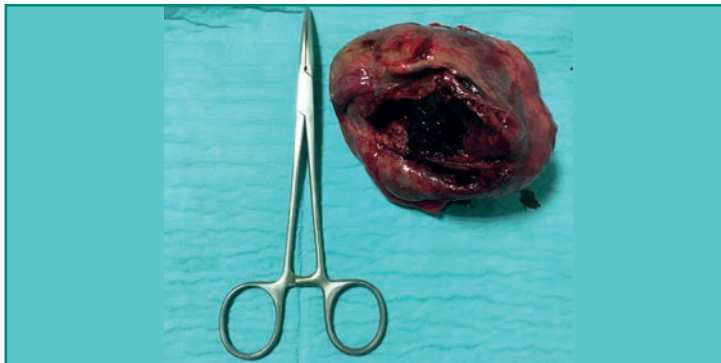


Figura 11.8. Tumor GIST perforado. Hallazgo intraoperatorio.

En la Tabla 11.3 se describe la clasificación TNM de los tumores GIST.

T	N	M
Tis Carcinoma <i>in situ</i>	N0 No metástasis ganglionares	M0 No metástasis a distancia
T1 Tumor < 2 cm		
T2 Tumor 2-5 cm	N1 Metástasis ganglionares regionales	M1 Metástasis a distancia
T3 Tumor 5-10 cm		
T4 Tumor > 10 cm		

Tabla 11.3. Clasificación TNM de los tumores GIST.

Tratamiento

El tratamiento depende de las características del tumor:

- **GIST resecable.**
 - < 2 cm: Resección sin necesidad de adyuvancia. Valorar la resección endoscópica.
 - > 2 cm: Son candidatos a un tratamiento quirúrgico inicial que consiste en la resección del tumor con márgenes sin necesidad de linfadenectomía, permitiendo resecciones atípicas salvo en la proximidad al píloro (antrectomía) o en la UGE (gastrectomía total).

Los criterios radiológicos para irresecabilidad son infiltración del tronco celiaco, la arteria mesentérica superior o la vena mesentérica-portal.

Casos especiales: En tumores grandes resecables puede valorarse el tratamiento neoadyuvante con imatinib para minimizar el riesgo de rotura-diseminación durante la cirugía.

Los pacientes con riesgo alto (Tabla 11.4), recibirán imatinib adyuvante durante al menos 3 años, con beneficio claro sobre el pronóstico. Este beneficio no es tan claro en riesgo intermedio por lo que su indicación debe individualizarse.

La rotura capsular también implica la administración de imatinib adyuvante.

RIESGO MUY BAJO	< 5 cm + IM < 5 por campo + gástrico
RIESGO BAJO	< 2-5 cm + IM < 5 por campo + intestinal 5-10 cm + IM < 5 por campo + gástrico
RIESGO INTERMEDIO	5-10 cm + IM < 5 por campo + intestinal > 10 cm + IM < 5 por campo + gástrico 2-5 cm + IM > 5 por campo + gástrico
RIESGO ALTO	2-5 cm + > 5 mitosis + Intestinal > 10 cm + $\leq$ 5 la mitosis + Intestinal > 5 y $\leq$ 10 cm + > 5 mitosis + Gástrico > 10 cm + > 5 mitosis+ Gástrico > 5 y $\leq$ 10 cm + > 5 mitosis+ Intestinal > 10 cm + > 5 mitosis + Intestinal Rotura del tumor (Figura 11.8)

Tabla 11.4. Riesgo en tumores GIST. Índice mitótico (IM).

- **GIST metastásico y localmente avanzado (no se puede realizar resección R0).** Se debe llevar a cabo terapia molecular dirigida, esto es, tratamiento preoperatorio de inducción o rescate con imatinib mesilato y, en función de la respuesta, evaluada con PET, realizar cirugía si se convierte en resecable. Si se sometieran a cirugía, tras ella deberían continuar con Imatinib. El tratamiento debe mantenerse de por vida. Es preciso hacer estudio mutacional antes de realizar tratamiento con inhibidores de la tirosinquinasa para detectar subgrupos no respondedores a imatinib (como los tumores nativos). En estos casos, y cuando existe progresión o intolerancia al imatinib, deben plantearse otros inhibidores de la tirosinquinasa como sunitinib o regorafenib.

En la Figura 11.9 se resume el manejo de los tumores GIST.

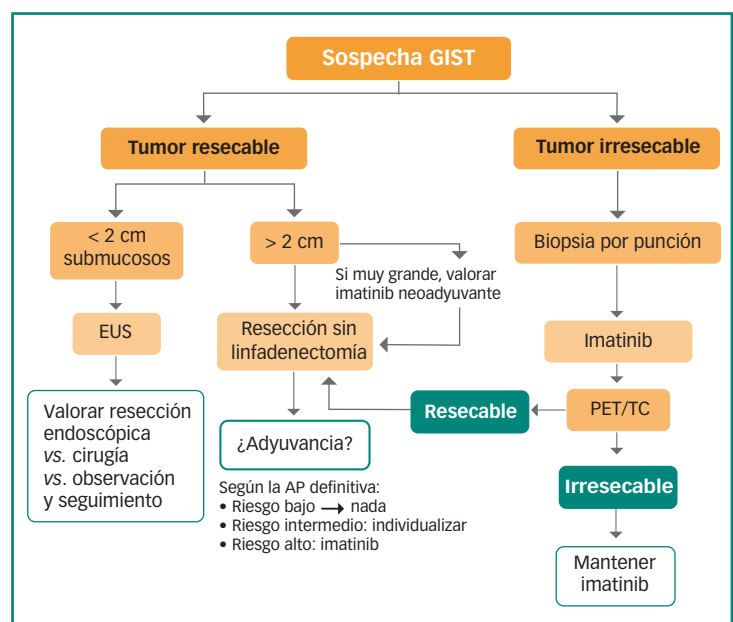


Figura 11.9. Esquema de manejo de los tumores GIST.

11.4. Complicaciones de la cirugía gástrica

Reconstrucción

La reconstrucción tras la gastrectomía se puede realizar de varias formas, como se especifica en la [Figura 11.10](#).

- **Gastroduodenostomía tipo Billroth I (BI)**. Factible si existe un buen remanente gástrico.
- **Gastroyeyunostomía tipo Billroth II (BII)**. Es una técnica que cada vez se utiliza menos, pues origina complicaciones a medio y largo plazo, pero necesaria si la cantidad de estómago resecada es importante, situación en la que también se puede optar por una "Y" de Roux.
- **Gastroyeyunostomía en "Y" de Roux**. Es de elección en la mayoría de los casos.

Recuerda

- La gastroyeyunostomía en Y de Roux constituye la mejor técnica de reconstrucción del tránsito y es de elección en la mayoría de los casos. La que más complicaciones genera a medio y largo plazo es la reconstrucción tipo Billroth II.

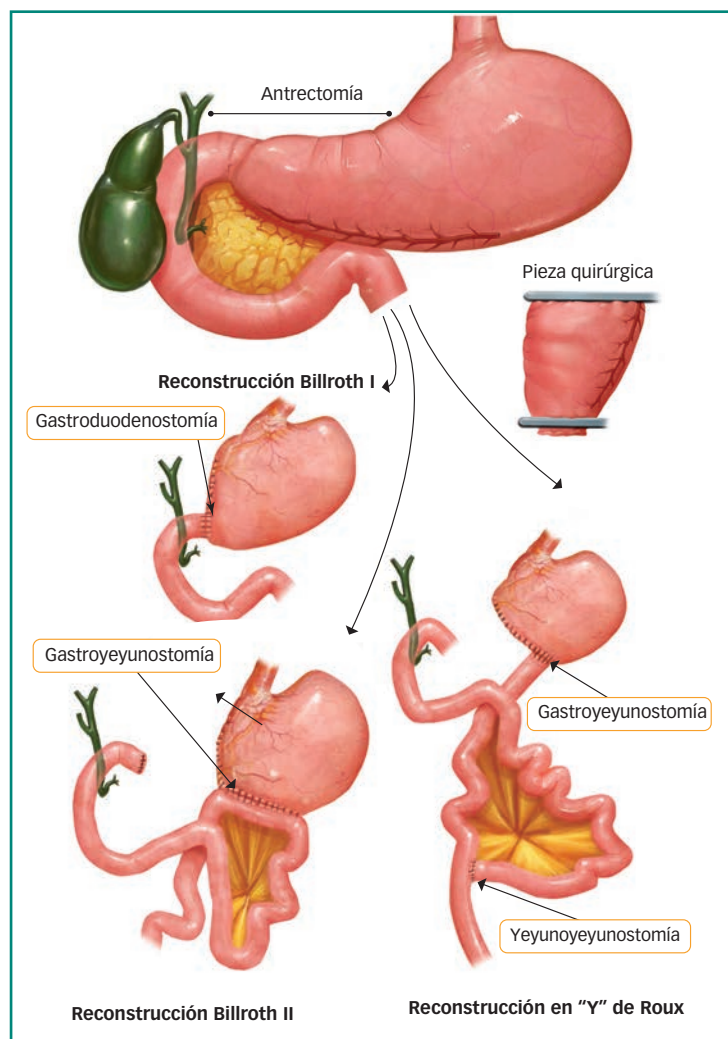


Figura 11.10. Reconstrucción posterior a la gastrectomía.

Complicaciones

En la [Tabla 11.5](#) se ven las complicaciones de la cirugía gástrica.

- **Síndromes obstructivos:**
 - **Síndrome de asa aferente** (generalmente por BII) ([Figura 11.11](#)). Se produce una dificultad al vaciamiento de las secreciones bilio-pancreáticas que quedan retenidas debido a la obstrucción del asa aferente por adherencias, hernias internas... Con el tiempo puede ocasionar sobrecrecimiento bacteriano en el asa aferente [▶ MIR 15-16, 65](#). Genera dolor por distensión. Si no se resuelve puede explotar el muñón duodenal. Si la obstrucción no es completa, al cabo de un tiempo se produce el vaciado de la bilis al estómago, que genera un vómito bilioso que calma el dolor. El tratamiento generalmente es quirúrgico. Se emplean dos técnicas, la de Braun (enteroanastomosis laterolateral al pie de asa), o conversión a "Y" de Roux.
 - **Gastritis por reflujo biliar (frecuente)**. Es la causa más susceptible de precisar tratamiento quirúrgico, en general, más efectivo que el médico. Surge más frecuentemente tras gastroyeyunostomía tipo Billroth II, especialmente si el asa aferente es corta. En referencia a su diagnóstico, habría que descartar otras causas posibles (síndrome de asa aferente, úlcera recidivante) mediante tránsito/TC y endoscopia. Clínicamente se manifiesta por dolor epigástrico leve y constante, que puede agravarse con las comidas, náuseas y vómitos biliares esporádicos con restos alimentarios (que no alivian el dolor). Es común que presenten anemia microcítica. No existe relación entre la gravedad clínica y las lesiones histopatológicas. El tratamiento médico, por lo general, es ineficaz. La técnica quirúrgica de elección es la conversión a una gastroyeyunostomía en "Y" de Roux.
 - **Síndrome de asa eferente** ([Figura 11.11](#)). Existe una dificultad al drenaje del asa eferente. Clínicamente, presenta vómitos biliosos que pueden ir mezclados con alimentos (con asa aferente libre demostrado mediante tránsito de bario, endoscopia, TC). El tratamiento es quirúrgico (lisis de adherencias o gastroyeyunostomía en "Y" de Roux).

COMPLICACIONES PRECOCES	Hemorragia intragástrica (línea de sutura) Síndromes obstructivos • Obstrucción de la boca anastomótica • Obstrucción aguda de asa aferente Fístulas • Del muñón duodenal • De la anastomosis Otros: necrosis del remanente gástrico, pancreatitis aguda posoperatoria...
	Obstrucción mecánica • Síndromes de asa aferente • Gastritis por reflujo biliar • Síndrome del asa eferente Recidiva ulcerosa • Síndrome del antro retenido Síndromes metabólicos posprandiales • Síndrome del <i>dumping</i> Nutricionales: complicaciones sistémicas • Anemia ferropénica • Osteomalacia y osteoporosis Complicaciones de la vagotomía • Diarrea posvagotomía • Colelitiasis • Otros: atonía gástrica, gastroparesia Otros • Cáncer gástrico • Bezoar • Síndrome de remanente gástrico pequeño
COMPLICACIONES TARDÍAS	

Tabla 11.5. Complicaciones de la cirugía gástrica.

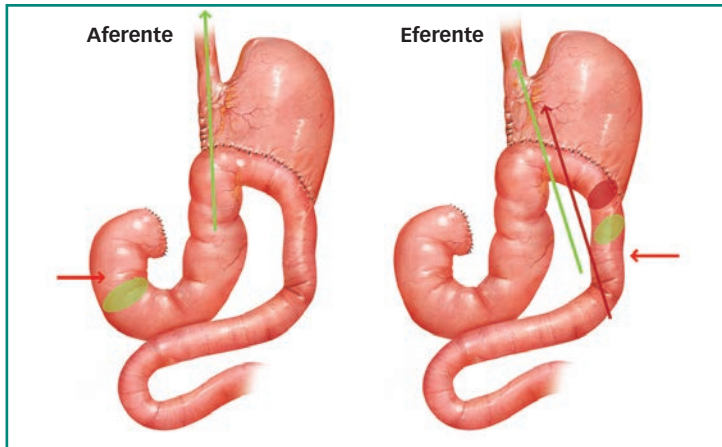


Figura 11.11. Síndrome del asa aferente y eferente.

- **Recidiva ulcerosa.** Ocurre tradicionalmente en el lado yeyunal (úlceras de boca anastomótica). Las causas son múltiples e incluyen:
 - Cirugía inadecuada.
 - Estado hipersecretor (síndrome de Zollinger-Ellison).
 - Síndrome del antro retenido (véase más adelante).
 - Utilización de fármacos ulcerogénicos.
 - Cáncer del muñón (si la recidiva tiene lugar en el remanente gástrico).

El método diagnóstico de elección es la endoscopia de la úlcera recurrente. Se debe medir la gastrina sérica (Tabla 11.6).

	GASTRINA BASAL	INYECCIÓN SECRETINA I.V.	INFUSIÓN DE CALCIO	ALIMENTO
Úlcera duodenal	Normal	No varía	Ligero aumento	Ligero aumento
Zollinger-Ellison	↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑↑	No varía
Antro retenido	↑↑	↓	-	No varía
Hiperplasia células G	↑↑	No varía	No varía	↑↑↑↑

Tabla 11.6. Diagnóstico diferencial de la úlcera recurrente

► MIR 20-21, 156.

Si no existe una causa que tratar quirúrgicamente (gastrinoma, antro retenido) se debe intentar el tratamiento antisecretor, y solo si falla, recurrir a la cirugía.

Recuerda

- Ante un paciente con úlceras recidivantes en localizaciones poco frecuentes, hay que pensar en un síndrome de Zollinger-Ellison, sobre todo si se asocian a diarrea.

- **Síndrome del antro retenido.** Hace referencia a la presencia de úlcera recurrente tras cirugía en un pequeño grupo de pacientes con una intervención tipo Billroth II, en los que permanece una parte del antro (no resecado completamente) en contacto con el yeyuno. Al no estar en contacto con el ácido gástrico, las células G de dicho segmento del antro liberan gastrina. El tratamiento será quirúrgico si no responde a los IBP.
- **Síndromes metabólicos posprandiales. Síndrome del dumpingcv. evacuación gástrica rápida.** El síndrome del **dumping precoz** o vasomotor (el más frecuente) produce síntomas abdominales pasados 10-30 minutos tras la ingesta, como son dolor y diarrea. Los síntomas sistémicos, como debilidad, sudoración, *flushing*, taquicardia y palpitaciones, se deben a la hipovolemia y vasodilatación periférica producida por sustancias vasoactivas. Los síntomas disminuyen con el tiempo. El síndrome del **dumping tardío** presenta entre 2-4 horas tras la ingesta síntomas vasomotores sin síntomas gastrointestinales. Se debe a la hipoglucemia secundaria a un aumento brusco de la glucemia tras un vaciamiento gástrico rápido de comida rica en hidratos de carbono. Tratamiento de los síndromes de **dumping** ► MIR 13-14, 91:
 - Dieta. Eliminar de ella los hidratos de carbono. No tomar muchos líquidos en las comidas. Comidas pequeñas y frecuentes, ricas en proteínas. Reposo posprandial (30 min).
 - Si fracasa, tratamiento médico: anticolinérgicos (somatostatina y octreótida).
 - Si fracasa, tratamiento quirúrgico: colocación de un asa en sentido antiperistáltico o "Y" de Roux.

Recuerda

- La gastritis biliar es la complicación tardía que precisa más reintervenciones.

- **Nutricionales:** complicaciones sistémicas.
 - Anemia ferropénica.
 - Osteomalacia y osteoporosis.
- **Complicaciones de la vagotomía:**
 - Diarrea posvagotomía. Es una diarrea explosiva, sin aviso. Se debe a una alteración en la motilidad gástrica, gastroparesia, y a la disminución del ácido. El tratamiento médico, por lo general, es efectivo y consiste en recomendaciones dietéticas (comidas frecuentes y pequeñas, con mucha fibra) y la restricción de carbohidratos, lácteos y líquidos en la dieta. Excepcionalmente se requiere cirugía.
- **Otros:**
 - Cáncer gástrico.
 - Bezoar.
 - Síndrome del remanente gástrico pequeño.

Casos clínicos

Mujer de 60 años que es sometida a una endoscopia digestiva tras tratamiento de una gastritis. Como hallazgo patológico se localiza una masa de 3 cm, subepitelial, en la curvatura menor gástrica. La paciente niega síntomas, salvo acidez. Se realiza TC abdominal y esofagogastroscofia con ecografía endoscópica (EE) y biopsia. La EE reveló una masa de 30 x 24 mm, hipoeoica, de forma ovalada irregular, encapsulada, que parte de la *muscularis* propia de la pared gástrica contigua al hígado, sin invasión. La TC mostró una masa homogénea de 3,6 x 2,7 cm en la curvatura menor sin linfadenopatías (paraaórtica, mesentérica o perigástrica). La inmunohistoquímica reveló que el tumor era C-KIT positivo. Según los hallazgos, usted considera que el tratamiento adecuado es:

- 1) Resección endoscópica.
- 2) Laparotomía, resección del tumor y disección de ganglios linfáticos de las regiones perigástricas.
- 3) Resección en cuña del tumor mediante abordaje laparoscópico.
- 4) Tratamiento de inducción con imatinib.

RC: 3



Cirugía bariátrica y cirugía metabólica

Orientación MIR

La cirugía de la obesidad tiene un interés creciente en la práctica, por lo que es preciso conocerlo y entender las diferentes técnicas que se ofertan en función del grado de obesidad.

Preguntas MIR

- MIR 16-17, 93
- MIR 13-14 230-ED

Conceptos clave

● La cirugía bariátrica es el tratamiento de elección para los pacientes con obesidad mórbida (OM). Las técnicas que se emplean pueden ser restrictivas o mixtas. El *bypass* gástrico en "Y" de Roux es el patrón de referencia o *Gold standard* en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. El abordaje laparoscópico

es de elección en centros especializados. El tratamiento de esta enfermedad debe ser multidisciplinar y en unidades especializadas. Es preciso tener en cuenta la cirugía metabólica como alternativa de tratamiento en la diabetes *mellitus* tipo 2.

Se define obesidad mórbida (OM) u obesidad grado III a la presencia de un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 40 kg/m² (Tabla 12.1).

Es una enfermedad crónica y multifactorial que constituye un problema de salud pública con importante impacto socioeconómico, pues se asocia a mortalidad prematura y morbilidad crónica (diabetes, hipertensión arterial [HTA], dislipidemia, artritis y cáncer).

GRADOS	IMC
Bajo peso	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II	27-29,9
Obesidad grado I	30-34,9
Obesidad grado II	35-39,9
Obesidad grado III o mórbida	40-49,9
Obesidad supermórbida	50-59,9
Supersuperobesidad	60-64,9
Obesidad triple	> 65

Tabla 12.1. Grados de obesidad.

12.1. Indicaciones de cirugía en la obesidad mórbida

La cirugía bariátrica y metabólica (CBM) es el procedimiento idóneo para el tratamiento de la obesidad mórbida ► MIR 13-14, 230-ED. Los estudios realizados a largo plazo demuestran consistentemente su eficacia y durabilidad, así como un perfil de seguridad óptimo en términos de complicaciones posoperatorias, con una resultante disminución de la mortalidad en comparación con el tratamiento no quirúrgico.

De acuerdo con las nuevas guías publicadas en 2022 por la American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) y la International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO), se establecen las siguientes indicaciones para la cirugía bariátrica y metabólica:

- Pacientes con un IMC ≥ 35 kg/m² independientemente de la presencia, ausencia o gravedad de las comorbilidades asociadas a la obesidad.
- Pacientes con un IMC entre 30-34,9 kg/m², asociado a alguna de las comorbilidades debida a la obesidad: hipertensión arterial (HTA), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), dislipemia, apnea del sueño, esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) o enfermedad articular.
- En la población asiática, la prevalencia de diabetes y enfermedad cardiovascular es superior con IMC más bajos. De hecho, un IMC ≥ 25 kg/m² sugiere obesidad clínica. Por tanto, deberá ofrecerse cirugía bariátrica en pacientes de etnia asiática que presenten un IMC $\geq 27,5$ kg/m².
- Los niños y adolescentes menores de 18 años adecuadamente seleccionados deben ser considerados para CBM. Las indicaciones actuales incluyen a aquellos pacientes pediátricos con un IMC > 120% del percentil 95 (obesidad clase II) y comorbilidad importante, o bien un IMC > 140% del percentil 95 (obesidad clase III).

Se considera que un paciente presenta síndrome metabólico cuando suma factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y DM2, fundamentalmente HTA, dislipemia, intolerancia a la glucosa y obesidad centrípeta, lo que supone una mayor mortalidad, siendo la pérdida de peso eficaz para disminuirla.

12.2. Cirugía en la obesidad mórbida

Opciones quirúrgicas

- Procedimientos restrictivos** (Tabla 12.2). Limitan la capacidad de ingesta de sólidos mediante la creación de un reservorio gástrico. Suelen emplearse en pacientes con IMC de 35 y que asocian comorbilidad por la obesidad o en pacientes de elevado riesgo quirúrgico. De ellos, los más empleados son:
 - Banda gástrica ajustable (BGA) (Figura 12.1A).
 - Gastrectomía vertical o *sleeve* gástrico (Figura 12.1B).

PROCEDIMIENTO	PACIENTES A LOS QUE SE OFERTA, POR SUS MEJORES RESULTADOS
Banda gástrica	Mujer joven, IMC < 50, con predisposición al cambio conductual
Gastrectomía vertical o <i>sleeve</i> gástrico	OM en pacientes con alto riesgo cardiopulmonar (paso previo a técnica mixta) Edades extremas. IMC > 50 Sometidos a tratamientos farmacológicos crónicos (no toleran técnica malabsortiva; p. ej., trasplantados) Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) Síndrome metabólico

Tabla 12.2. Pacientes candidatos a procedimientos restrictivos.

- Procedimientos malabsortivos.** Limitan la absorción a través de la creación de un *bypass* intestinal. Estos procedimientos de forma "pura" no se usan en la actualidad.
- Procedimientos mixtos** (Figura 12.2), (Tabla 12.3). Combinan la creación de un reservorio gástrico (restrictivo), separado del resto del estómago con un *bypass* intestinal en "Y" de Roux (malabsortivo), con tres asas:
 - Una "biliodigestiva".
 - Una "alimentaria".
 - Una "común" (entre la unión de ambas y la válvula ileocecal, donde se realiza la absorción y que es muy corta).
Permiten una mayor pérdida de peso y reducción de comorbilidades con respecto a las técnicas restrictivas puras. Los tipos fundamentales son:
 - Bypass* gástrico laparoscópico: *Gold standard*.
 - Cruce duodenal.

Recordar

- No hay una única técnica para el *bypass* gástrico: el tipo de anastomosis gastroyeyunal y la longitud de asas pueden variar según el paciente.

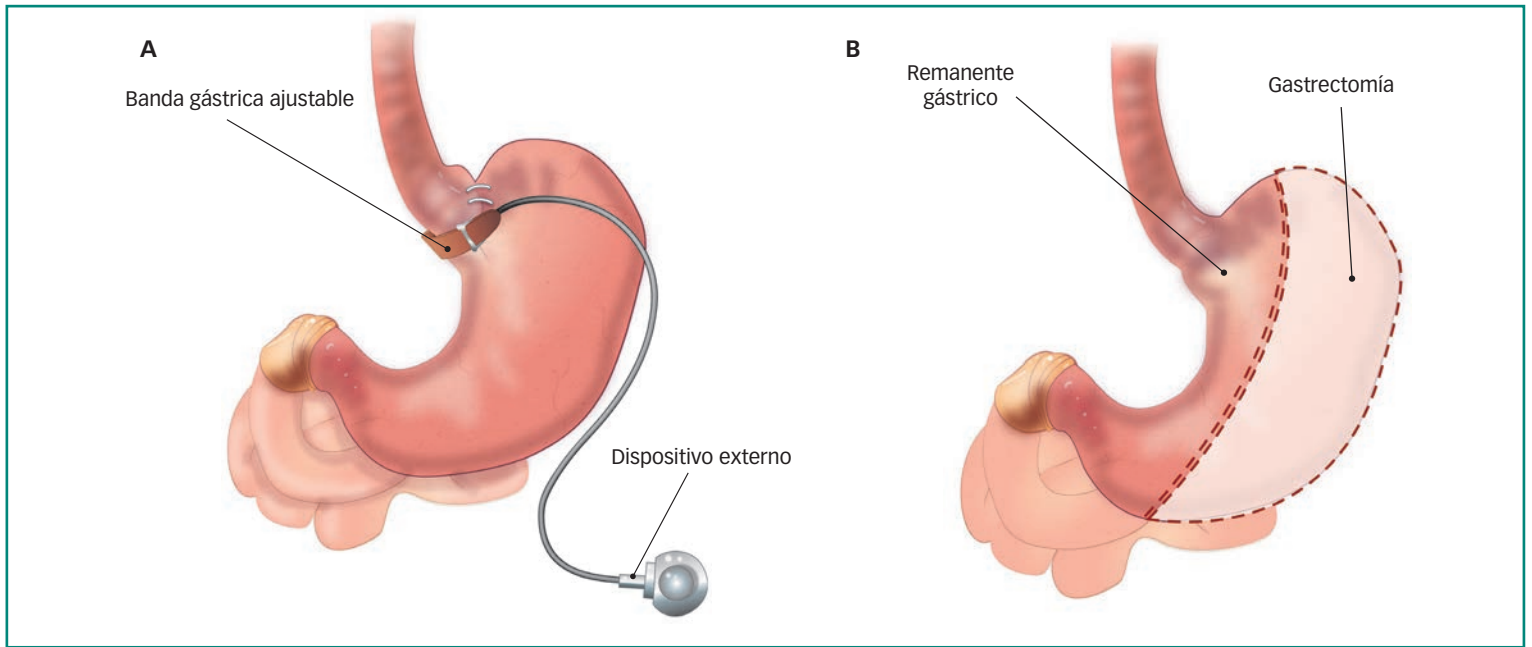


Figura 12.1. Procedimientos restrictivos en la cirugía de la obesidad mórbida. (A) Banda gástrica ajustable; (B) Gastrectomía vertical o *sleeve* gástrico.

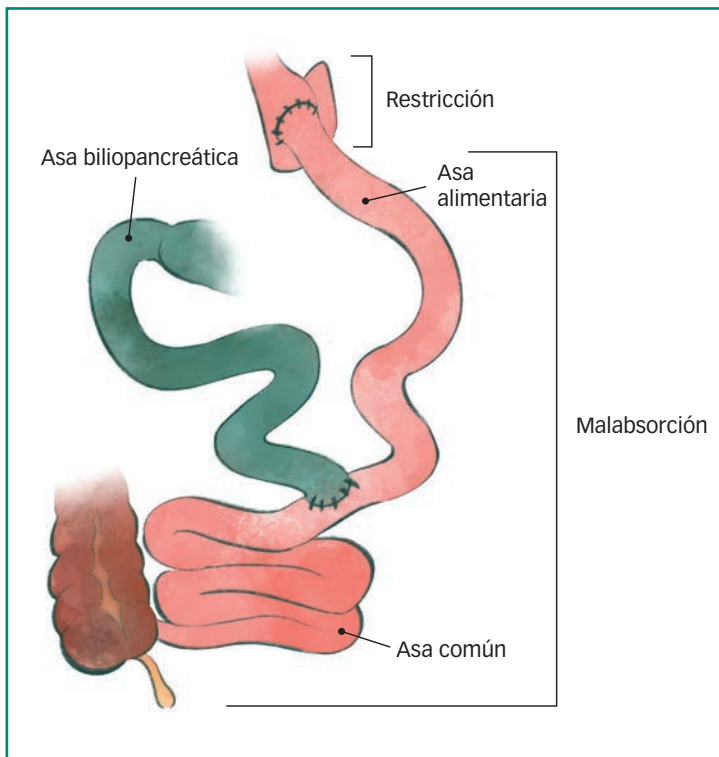


Figura 12.2. Esquema de los procedimientos mixtos (restrictivo-malabsortivo).

Las diferencias técnicas entre los principales procedimientos mixtos se especifican en el **Figura 12.3** y en la **Figura 12.4**.

El **abordaje laparoscópico** es de elección.

Tras la cirugía, todos los pacientes deben recibir:

- Complejos multivitamínicos.
- Hierro elemental (mujeres fértiles o con pérdidas).
- Suplementos de calcio y vitamina D.

En la derivación biliopancreática la ingesta proteica debe ser mayor que en el *bypass*, pero no son necesarios los suplementos salvo que se detecten déficits **MIR 16-17, 93**.

En cuanto a la **colecistectomía** no está indicada de forma profiláctica, incluso cuando existe colelitiasis asintomática (excepto en el cruce duodenal) pero sí se recomienda administrar ácido ursodesoxicólico (300 mg dos veces al día) durante 6 meses tras la cirugía.

En el preoperatorio se recomienda generar una pérdida de peso entre el 5-10%. Las ventajas de esta pérdida ponderal son:

- Disminución del tamaño hepático, lo que permite una mejor visión intraoperatoria.
- Reducción del número de complicaciones y estancia.
- Mayor adherencia al cambio de vida.

PROCEDIMIENTO	TÉCNICA (Figura 12.2)	CARACTERÍSTICAS
Bypass gástrico	Reservorio pequeño (< 30 mL) en curvatura menor, manteniendo el remanente gástrico Anastomosis: gastroyeyunal, yeyunoyeyunal	De elección en OM por sus buenos resultados
Cruce duodenal (CD)	Gastrectomía vertical (resección remanente gástrico) Anastomosis: duodenoileal, ileoileal	Mantiene el píloro y no produce <i>dumping</i> Indicada en superobesos (IMC > 50) "colaboradores" Muy efectivo en el síndrome metabólico Permite la cirugía en dos tiempos en pacientes de alto riesgo (1.º gastroplastia vertical) Se plantea como la alternativa al <i>bypass</i> por sus buenos resultados pero presenta mayor alteración nutricional

Tabla 12.3. Resumen de los principales procedimientos mixtos.

Recorda

- El *bypass* gástrico laparoscópico constituye la técnica *gold standard* en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida, sin embargo la gastrectomía vertical o *sleeve* gástrico es la técnica que se realiza con mayor frecuencia a nivel mundial por su relativa facilidad técnica y aceptable tasa de complicaciones.

Complicaciones quirúrgicas

La presencia de taquicardia, fiebre o dolor periumbilical grave en el posoperatorio inmediato obliga a descartar una complicación intraabdominal. Para ello, la prueba de elección es la TC abdominal o pélvica.

Las complicaciones posquirúrgicas más frecuentes son las respiratorias graves, que aparecen hasta en el 5% de los pacientes intervenidos por OM. Entre ellas, destaca la neumonía, la atelectasia, el tromboembolismo pulmonar y la insuficiencia respiratoria. Otras complicaciones derivadas de la cirugía son:

- Fuga (una taquicardia > 120 lpm en el posoperatorio debe hacer descartar una dehiscencia), sangrado, estenosis de la anastomosis que se trata con dilataciones.
- Rabdomiólisis (CPK > 1.050 U/L) e infección.
- Formación de hernia interna, que debe ser descartada en todo paciente con un cuadro obstructivo en el posoperatorio. Se suele acompañar de dolor periumbilical de características cólicas. Las hernias internas aparecen en los lugares donde se crean los defectos mesentéricos y a través del defecto de Petersen (localizado posterior al asa en "Y" de Roux entre el mesenterio del asa y el mesocolon transversal). La cirugía laparoscópica, aunque es menos adhesiogénica, favorece la formación de hernias internas. Debe prevenirse cerrando los defectos mesentéricos durante la cirugía. Precisan un elevado índice de sospecha ya que son difíciles de observar con las pruebas de imagen (TC abdominal), por lo que, si en el posoperatorio aparece un cuadro compatible, suele revisarse por laparoscopia buscando defectos mesentéricos causantes de la sintomatología obstructiva.

De forma tardía se pueden presentar las siguientes complicaciones:

- Úlceras en la anastomosis.
- Dumping* o vaciado rápido.
- Colelitiasis.

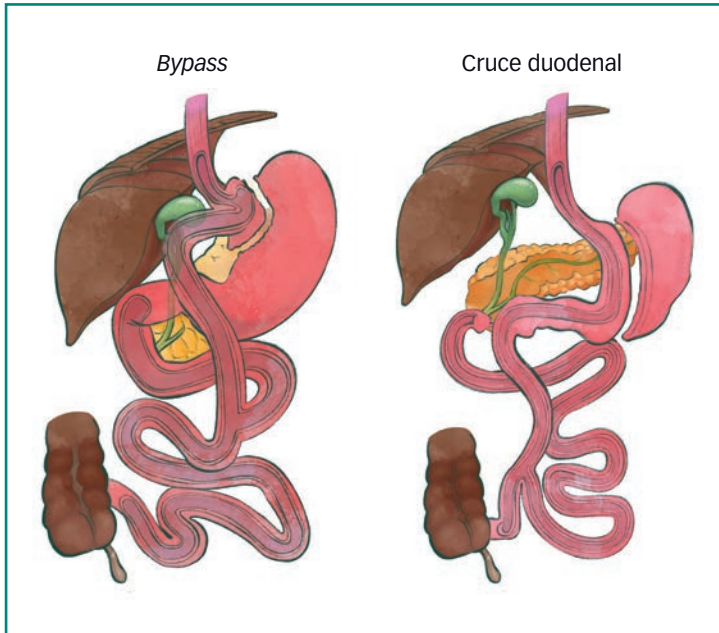


Figura 12.3. Bypass vs. cruce duodenal.

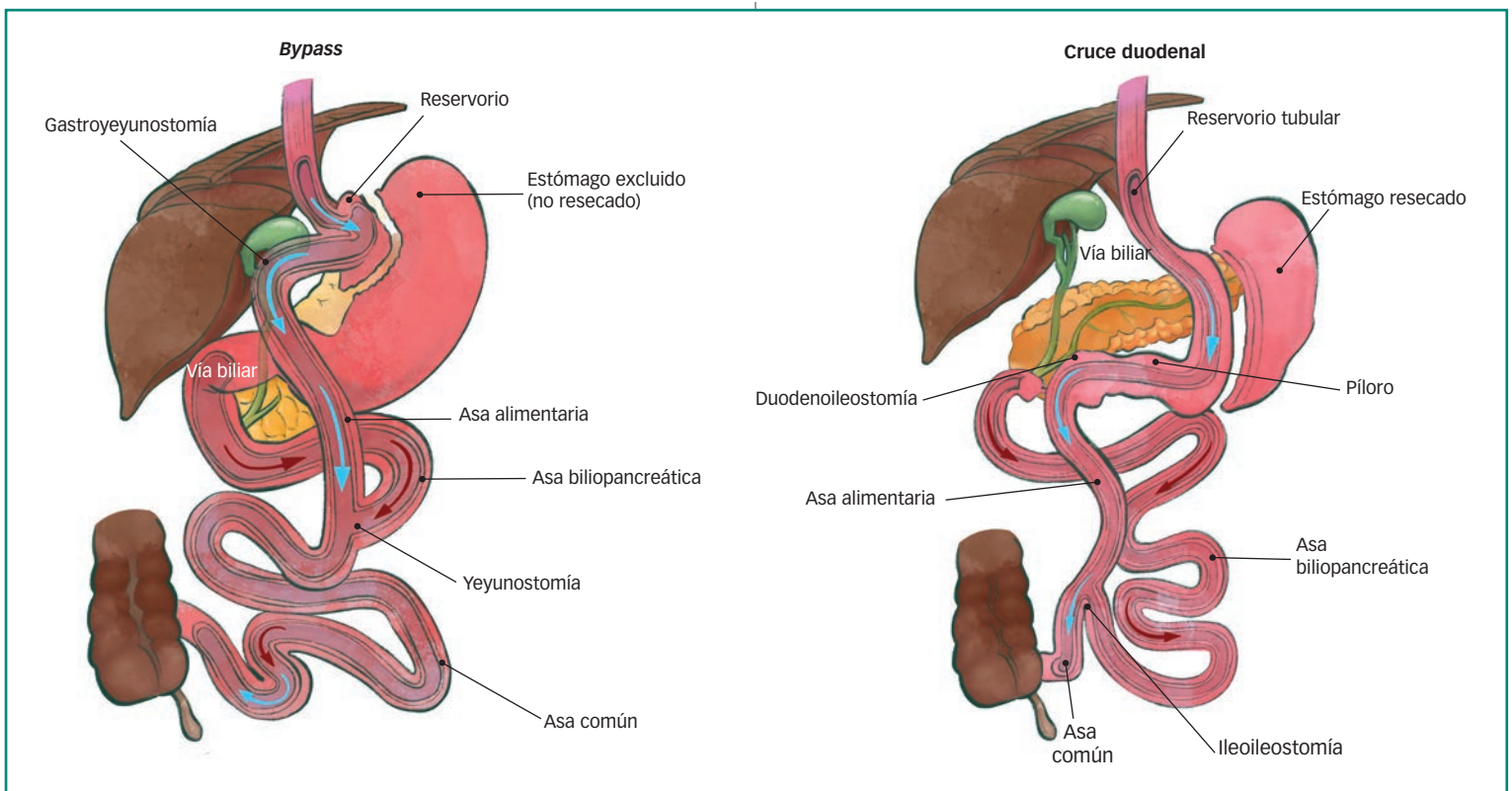


Figura 12.4. Diferencias técnicas entre los principales procedimientos quirúrgicos mixtos de la obesidad mórbida.



Recomenda

- Las complicaciones más frecuentes tras la cirugía de la obesidad mórbida son las respiratorias.

Seguimiento

El manejo multidisciplinar de los pacientes intervenidos de OM precisa un seguimiento posoperatorio a medio y largo plazo en el que se debe comprobar:

- **Pérdida adecuada de peso y su mantenimiento.** La valoración en peso del éxito quirúrgico tras una cirugía bariátrica se mide mediante el porcentaje de pérdida de exceso de peso con respecto al peso de

origen. Para que se considere exitosa, debe conseguirse al menos una pérdida y mantenimiento del 50% del exceso de peso.

- **Mejoría en las comorbilidades asociadas a OM**, fundamentalmente HTA, diabetes, síndrome de obesidad-hipoventilación y dislipidemias.
- **Existencia de complicaciones graves en relación con la absorción** que puedan conducir a estados de malnutrición.

Recomenda

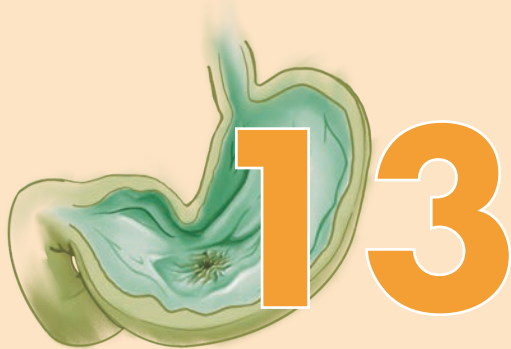
- Para que se considere exitosa una cirugía bariátrica, debe conseguirse al menos una pérdida y mantenimiento del 50% del exceso de peso.

Casos clínicos

Varón de 58 años con IMC de 42 que es intervenido, realizándose un *bypass* gástrico laparoscópico. Acude a Urgencias 10 meses más tarde por dolor periumbilical cólico de 3 días de evolución, asociado a náuseas y vómitos que comenzaron tras una ingesta copiosa. Se realizó una radiografía de abdomen, que fue informada como distensión de asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos. Se completó el estudio con una TC abdominal, que confirmó el cuadro obstructivo, mostrando signos compatibles con hernia interna de Petersen. Indique la opción incorrecta:

- 1) Una TC abdominal cuyos resultados son normales no excluye el diagnóstico de hernia interna.
- 2) Se trata de una hernia interna situada posterior al asa en "Y" de Roux.
- 3) Las técnicas bariátricas realizadas por laparoscopia generan esta complicación con menos frecuencia que las efectuadas mediante abordaje convencional.
- 4) El tratamiento suele ser quirúrgico.

RC: 3



Fisiología y fisiopatología intestinal

Orientación MIR

En este tema es importante entender la diferencia entre maldigestión y malabsorción. Presta especial atención a la fisiología de la vitamina B₁₂ y al algoritmo de manejo de la esteatorrea.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 15-16, 41-ED
- ▶ MIR 14-15, 212-HM
- ▶ MIR 12-13, 45

Conceptos clave

- La actividad de las enzimas pancreáticas en el intestino se realiza gracias al pH > 4 que mantiene el bicarbonato. En el duodeno se absorben calcio y hierro. En el intestino proximal y medio se absorbe ácido fólico.
- La vitamina B₁₂ se une en el estómago a la proteína ligadora de cobalamina y en el duodeno al factor intrínseco para finalmente absorberse en el íleon distal. Las causas de déficit de cobalamina se diagnostican por el test de Schilling.
- En íleon distal se reabsorben por transporte activo los ácidos biliares, formando el llamado círculo enterohepático.
- El estudio de la esteatorrea se inicia con la confirmación de esta cuantificando la grasa en heces de 24 horas (patológico con ≥ 7 g de grasa/día). El test de la D-xilosa se emplea para valorar la integridad de la pared intestinal. Puede haber falsos positivos en el sobrecrecimiento bacteriano (SCB), insuficiencia renal, personas de edad avanzada y pacientes con ascitis.
- Existen cuatro biopsias intestinales que son patognomónicas: la enfermedad de Whipple, la agammaglobulinemia, la α -beta-lipoproteinemia y la infección por MAI.

13.1. Fisiología intestinal

Digestión y absorción

La digestión es el proceso de transformación, mediante hidrólisis, de los alimentos ingeridos en sustancias más sencillas para ser absorbidos a través de la mucosa intestinal. Se inicia en la cavidad oral (amilasa salival) y en el estómago (lipasa y pepsina), pero es en el intestino delgado donde tiene lugar la mayor parte de este proceso. La llegada de comida al duodeno produce que las células duodenales generen colecistoquinina (CCK) y secretina:

- La CCK estimula la producción de enzimas pancreáticas por los acinos pancreáticos.
- La secretina estimula la liberación de bicarbonato por los ductos pancreáticos.

La secreción pancreática (enzimas pancreáticas inactivas y bicarbonato) se vierte al duodeno a través de la ampolla de Vater. El pH alcalino del intestino generado por el bicarbonato favorece que se activen las enzimas pancreáticas (lipasa, amilasa y proteasas) que digieren la grasa, los hidratos de carbono y las proteínas, respectivamente (Figura 13.1).

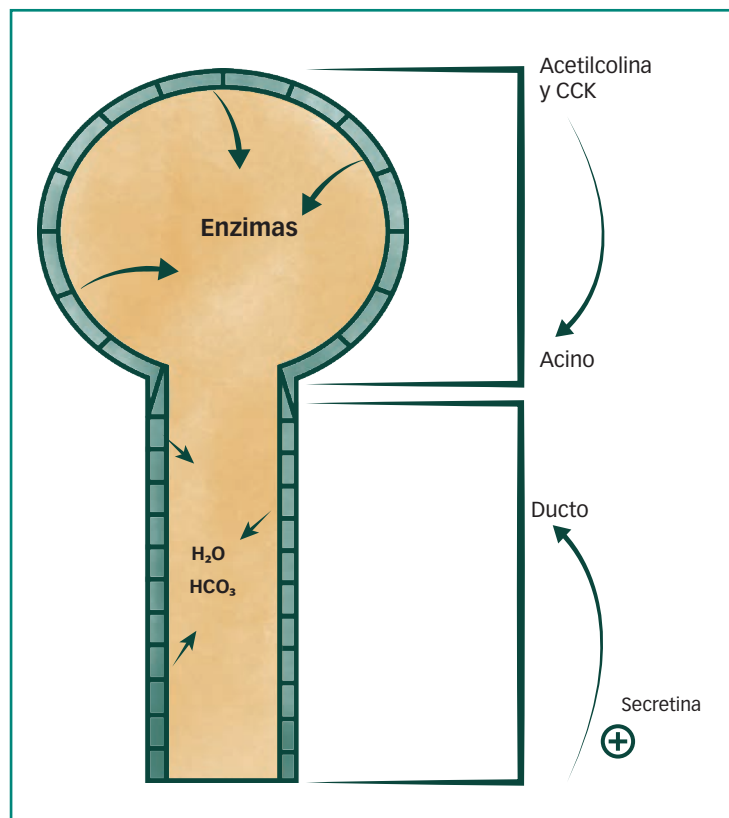


Figura 13.1. Regulación de la secreción.

Después de la digestión y de que los nutrientes se hayan hidrolizado hasta sus formas más simples, tiene lugar el proceso de absorción, que es el paso de los productos de la digestión, de la luz intestinal a la circulación linfática o portal a través del enterocito.

Aunque la mayoría de los nutrientes pueden absorberse a lo largo de todo el tubo digestivo, cada uno de ellos tiene un área de mayor absorción (Figura 13.2).

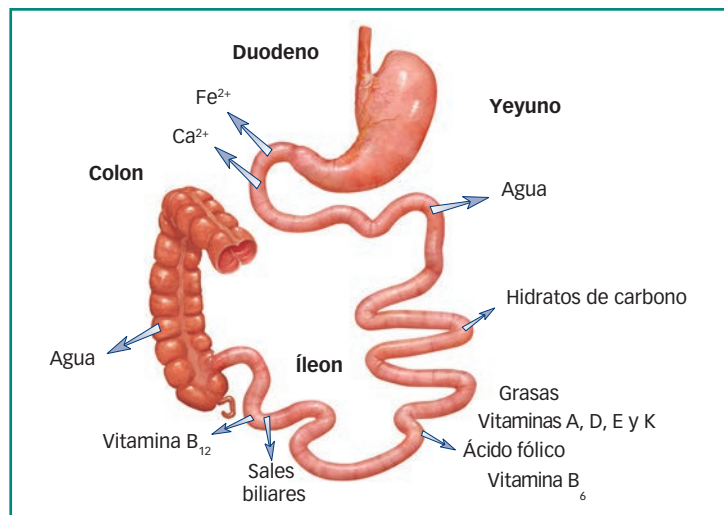


Figura 13.2. Absorción de nutrientes.

Digestión y absorción de los principios inmediatos y oligoelementos

En la Tabla 13.1 se enumeran los principios inmediatos y oligoelementos en función de los procesos de digestión y absorción.

Recordar

- Los triglicéridos de cadena media tienen características especiales: no requieren enzimas pancreáticas ni sales biliares para su absorción. Pueden ser directamente tomados por el enterocito e hidrolizados por una lipasa presente en el borde en cepillo de la mucosa. No necesitan ser incorporados a las lipoproteínas y pueden pasar directamente al sistema portal.

PRINCIPIO INMEDIATO/OLIGOELEMENTO	DIGESTIÓN	PRODUCTO DE LA DIGESTIÓN	ABSORCIÓN
Triglicéridos (grasas)	Lipasa gástrica (estómago) Sales biliares (duodeno) Lipasa pancreática (duodeno)	Ácidos grasos libres y monoglicéridos	Intestino proximal
Hidratos de carbono	Amilasa salival (boca) Amilasa pancreática (duodeno) Disacaridasas (enterocito)	Monosacáridos	Intestino proximal y medio
Proteínas	Pepsina (estómago) Proteasas pancreáticas (duodeno) Peptidasas (enterocito)	Aminoácidos	Intestino medio
Calcio	–	–	Duodeno (transporte activo dependiente de vitamina D)
Hierro (forma ferrosa)	–	–	Duodeno
Vitaminas liposolubles (A, D, E, K)	–	–	Intestino medio (requieren sales biliares)

Tabla 13.1. Digestión y absorción de los principios inmediatos y oligoelementos.



● Cobalamina (vitamina B₁₂)

La cobalamina (vitamina B₁₂) sigue los procesos de **MIR 15-16, 41-ED; MIR 14-15, 212-HM**:

- **Digestión:** se obtiene al ingerir proteínas animales. Al jugo gástrico se secretan la proteína ligadora de cobalamina y el factor intrínseco sintetizado por las células parietales. La vitamina B₁₂ ingerida llega al estómago, en donde por la acción del ácido gástrico y de la pepsina se separa de las proteínas animales y se une a la proteína ligadora de cobalamina hasta llegar al duodeno. En el duodeno, por la acción de la tripsina pancreática, este complejo se degrada y la cobalamina liberada se une al factor intrínseco.
- **Absorción:** unida al factor intrínseco, se absorbe en el íleon terminal, gracias a la unión con el receptor específico del factor intrínseco, y se almacena en el hígado.

Las siguientes patologías causan déficit de vitamina B₁₂:

- Gastritis atrófica y anemia perniciosa. Por déficit de células parietales y, por tanto, déficit de síntesis del factor intrínseco.
- Insuficiencia pancreática, por la ausencia de tripsina.
- Sobrecrecimiento bacteriano, por aumento de la captación de la cobalamina por las bacterias intestinales.
- Alteraciones a nivel de íleon terminal (resección quirúrgica, inflamación) que generan falta de absorción.

El test diagnóstico para valorar la etiología del déficit de vitamina B₁₂ es el test de Schilling. Para realizar este test, inicialmente se debe administrar vitamina B₁₂ por vía intramuscular para rellenar los depósitos. Posteriormente, se administrará vitamina B₁₂ marcada por vía oral y se medirá la concentración de la vitamina en la orina a las 48 horas. Si en orina existe menos del 7% de la vitamina oral administrada, el test es patológico e indica malabsorción de cobalamina.

Para determinar el origen de esta malabsorción se va administrando la vitamina B₁₂ progresivamente, junto con factor intrínseco/enzimas pancreáticas/antibiótico. Según lo que corrija el trastorno, se establece la causa (**Figura 13.3**).

■ Sales biliares. Circulación enterohepática

La bilis está compuesta por agua, electrolitos, fosfolípidos, colesterol, pigmentos biliares y ácidos biliares, siendo estos últimos el componente predominante. Los ácidos biliares se sintetizan en los hepatocitos a partir del colesterol, viajan por el árbol biliar y se almacenan en la vesícula biliar. Después de ingerir alimentos, se libera CCK desde la mucosa intestinal que produce que la vesícula se contraiga y vacíe su contenido en el duodeno, donde los ácidos biliares facilitan la absorción del colesterol, de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y de las grasas estimulando la acción de la lipasa pancreática. Por acción de la flora bacteriana, en el intestino los ácidos biliares se desconjugan, lo que permite su reabsorción a nivel del íleon terminal. A través de la circulación portal vuelven al hígado donde se reconjugan y se secretan de nuevo a la bilis (circulación enterohepática, **Figura 13.4**).

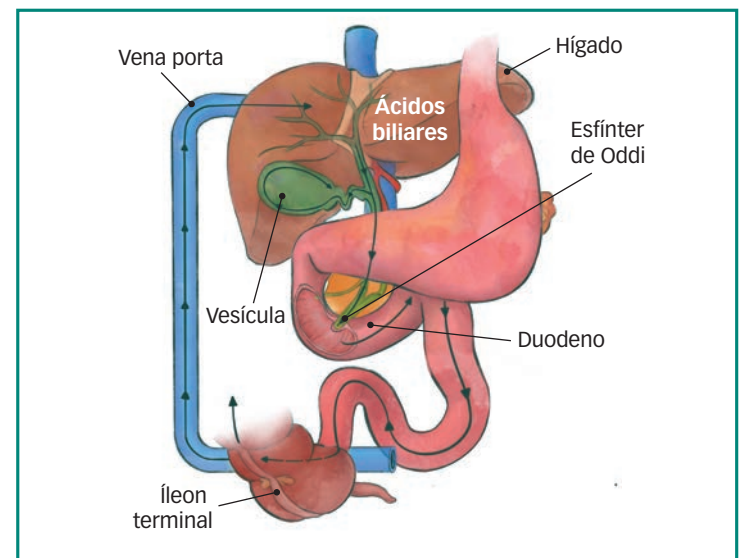


Figura 13.4. Circulación enterohepática.

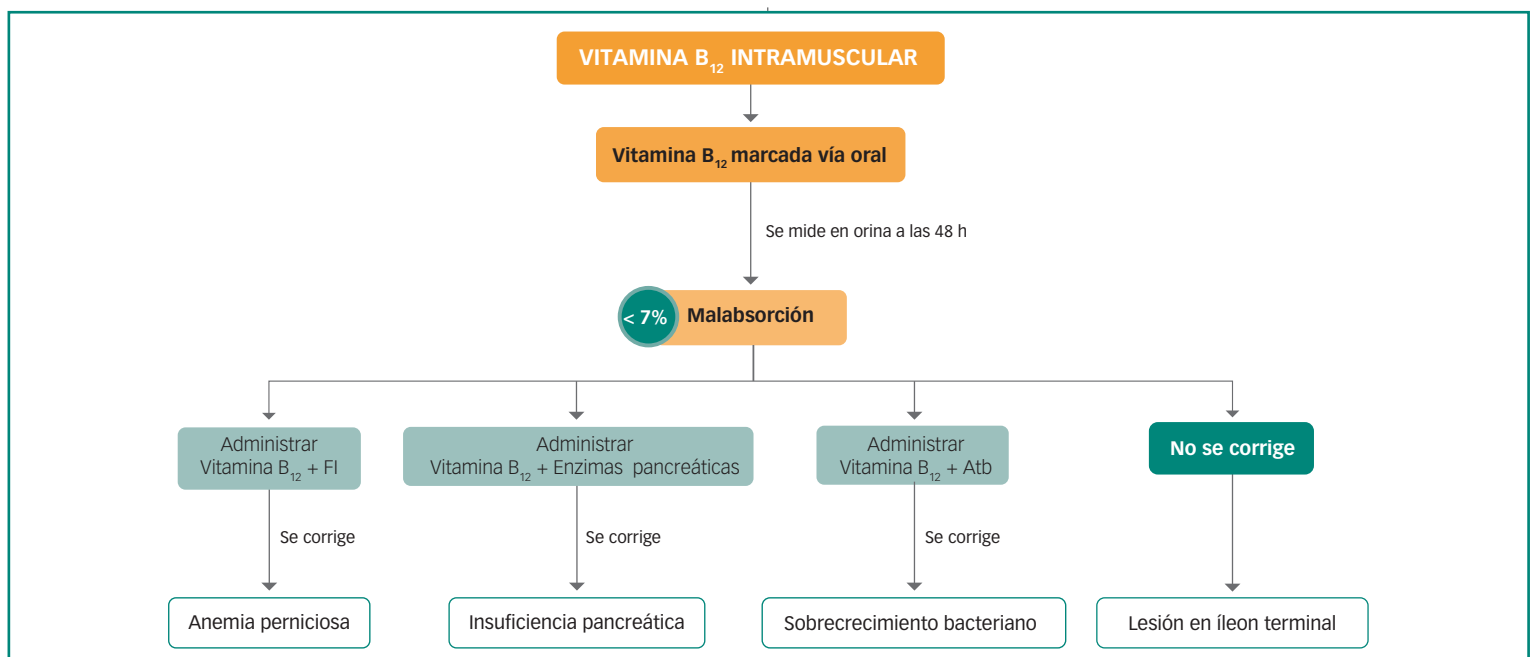


Figura 13.3. Test de Schilling.
Atb: antibióticos; FI: factor intrínseco.

La formación de bilis es esencial para la digestión y la absorción intestinal de los lípidos y las vitaminas liposolubles, para la homeostasis del colesterol y para impedir la formación de cálculos biliares y renales, dado que es quelante del calcio.

Las enfermedades colestásicas (colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante, coledocolitiasis), las resecciones de íleon terminal y el sobrecrecimiento bacteriano, interrumpen el proceso de formación y recirculación de la bilis generando maldigestión de grasas (diarrea esteatorreica), déficit de vitaminas liposolubles (osteoporosis, coagulopatía), dislipidemia, litiasis biliar y litiasis renal de oxalato cálcico.

13.2. Fisiopatología intestinal

A continuación se recogen y analizan las disfunciones intestinales.

■ Maldigestión y malabsorción

La maldigestión se produce por la hidrólisis defectuosa de los nutrientes y ello se debe a alteraciones en el número o en la función de las enzimas digestivas.

Son causas de maldigestión:

- Los procesos que impidan la activación de las enzimas pancreáticas, ya sea por alteración del pH duodenal (gastrinoma) o por alteración neuronal mediada por el nervio vago (gastrectomía).
- Los procesos que disminuyan la formación de enzimas pancreáticas (pancreatitis crónica, cáncer de páncreas).

- Las situaciones de déficit de enzimas (intolerancia a la lactosa).
- La malabsorción se produce por una absorción de la mucosa deficiente. Las causas de malabsorción son **MIR 12-13, 45**:
 - Anormalidades de la mucosa intestinal: esprúe, amiloidosis, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, enteritis por radiación, a-beta-lipoproteinemia.
 - Disminución de la superficie de absorción: síndrome de intestino corto, *bypass* yeyunoileal, resección ileal.
 - Disminución de la concentración de sales biliares: enfermedad hepática, sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad o resección ileal.
 - Infección: enfermedad de Whipple, infecciones parasitarias y bacterianas.
 - Obstrucción linfática: linfoma, tuberculosis, linfangiectasia.
 - Trastornos cardiovasculares: insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia venosa mesentérica.
 - Inducida por fármacos: colestiramina, colchicina, laxantes u olmesartán.
 - Inexplicada: síndrome carcinoide, diabetes, hipertiroidismo e hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, hipogammaglobulinemia.

■ Clínica y diagnóstico del paciente con esteatorrea

En la **Figura 13.5** se expone el manejo del paciente con esteatorrea.

Clínica

Los síndromes malabsortivos y por maldigestión cursan con diarrea esteatorreica, pérdida de peso y malnutrición. Pueden asociar malestar abdominal

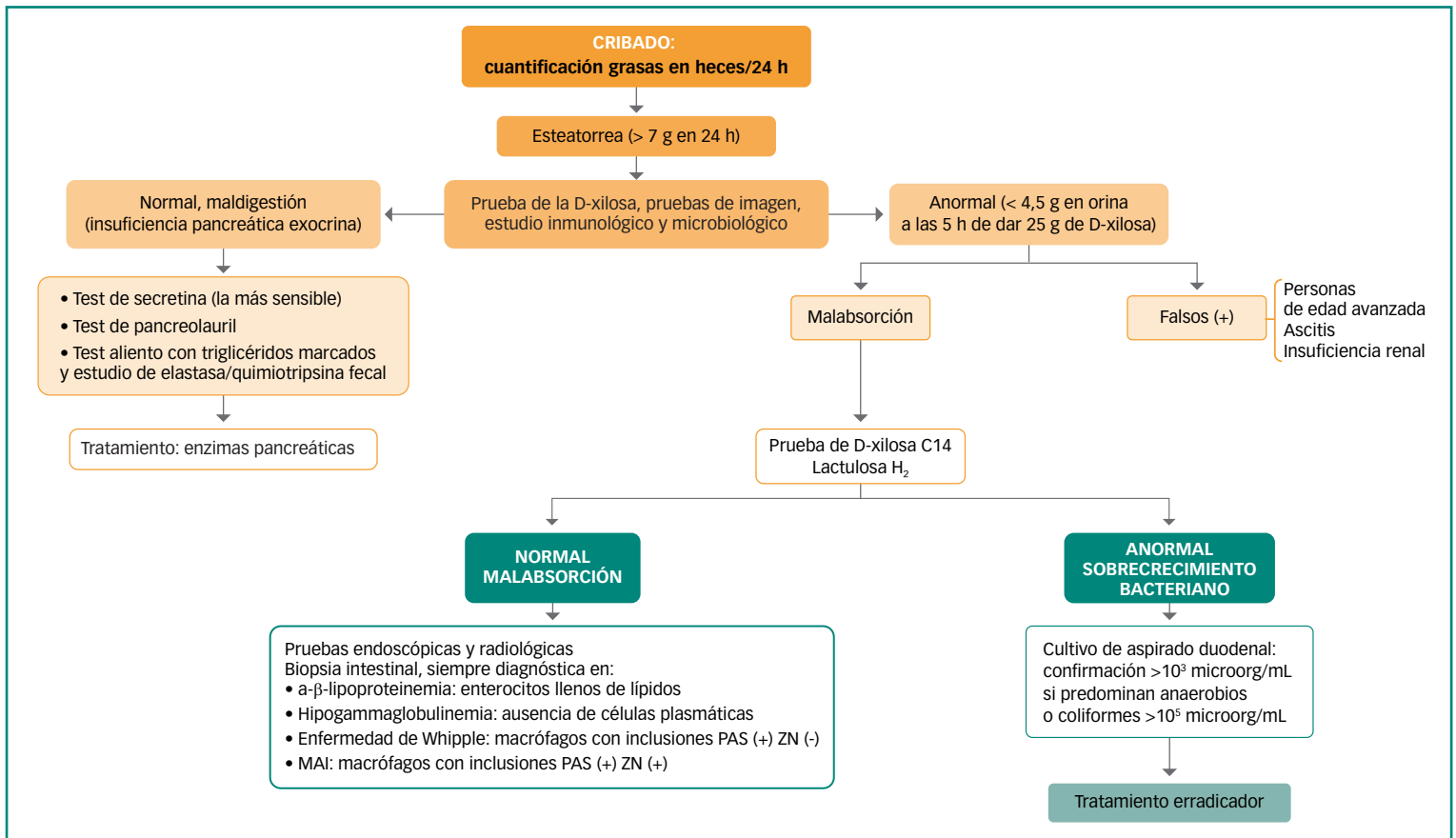


Figura 13.5. Manejo del paciente con esteatorrea.



y distensión. Además, existen síntomas específicos, debidos a los déficits de nutrientes no absorbidos. En general, existen hipocolesterolemia e hipoalbuminemia, así como trastornos hidroelectrolíticos.

Diagnóstico

- **Test de malabsorción grasa o test de Van de Kamer** (sirve para confirmar la existencia de esteatorrea). Es la determinación cuantitativa del contenido de grasa de las heces. Se considera patológico cuando existen 7 g de grasa o más en heces/24 horas.
- **Test de la D-xilosa** (se utiliza para saber si la esteatorrea se debe a malabsorción o maldigestión). La D-xilosa es un azúcar que no requiere hidrólisis (no necesita ser digerida). Su absorción solo depende de que la mucosa intestinal del yeyuno e íleon proximal esté indemne. Tras su absorción, se elimina por completo por orina. Si existe daño mucoso, la D-xilosa no se absorberá y, por consiguiente, no será detectable en la orina, lo que confirma la existencia de malabsorción. Su uso es cada vez menor por la elevada tasa de falsos negativos (no detecta pequeñas alteraciones) y falsos positivos (sobrecrecimiento bacteriano, insuficiencia renal, personas de edad avanzada y ascitis).
- **Pruebas respiratorias** (en los pacientes con malabsorción sirve para filiar la causa de esta). Existen varios test respiratorios para diagnosticar diferentes patologías malabsortivas. El fundamento básico es el mismo para todos:
 - Se administra un azúcar marcado isotópicamente por vía oral.
 - Se recoge el aire exhalado.
 - Se mide en el aire exhalado la existencia del marcador isotópico. Si lo hay, el test es diagnóstico.

De ellas, cabe destacar:

- **Test respiratorio de la lactosa- H_2** . Diagnóstico de déficit de lactasa.
- **Test respiratorio de la D-xilosa** marcada con C14 y de lactulosa- H_2 . Diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano.
- **Test respiratorio de los ácidos biliares marcados con C14 (C14-coliglicina)**. Diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano y malabsorción de ácidos biliares.
- Para diagnosticar una insuficiencia pancreática exocrina se dispone de varias pruebas:
 - › **Test del aliento con triglicéridos marcados (^{13}C -MTG)**. Diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina.
 - › **Test de la secretina-pancreozimina**. Es la prueba más sensible y específica de insuficiencia pancreática exocrina y el test más precoz para detectar una pancreatitis crónica incipiente. Consiste en la medición de la secreción pancreática de bicarbonato, tripsina, amilasa y lipasa. La secretina estimula la secreción de agua y bicarbonato y la pancreozimina consigue una secreción rica en enzimas pancreáticas.
- **Determinación de quimotripsina o elastasa en heces**. Una concentración baja de quimotripsina y de elastasa en las heces puede reflejar una llegada inadecuada de estas enzimas al duodeno. La elastasa fecal a diferencia de la quimotripsina, no se ve influenciada por los tratamientos con enzimas orales de la insuficiencia pancreática exocrina y es apenas degradada en el largo del tránsito intestinal, lo que hace que su eficacia sea superior a la de la quimotripsina fecal.
- **Test del pancreolauril**. Mide el efecto de la secreción pancreática tras una comida de prueba a la que se asocia un marcador que es hidrolizado por las enzimas pancreáticas y posteriormente reabsorbido. La cantidad de marcador recuperado en orina es un índice de la función pancreática exocrina.
- **Cultivo de aspirado duodenal** (sirve para confirmar la existencia de sobrecrecimiento bacteriano). Es la prueba más específica para diagnosticarlo. Se realiza obteniendo una muestra de jugo duodenal mediante

endoscopia y cultivándola. Es patológica si existen más de 10^5 microorganismos o bien más de 10^3 microorganismos/mL, si predominantemente son anaerobios y coliformes.

- **Pruebas de imagen**. Los pacientes con malabsorción deben tener un estudio radiográfico del intestino delgado. La mejor prueba para valorar el intestino es la enterorresonancia, que tiene la mayor capacidad diagnóstica sin aportar radiación. También se puede valorar con tránsito baritado, con enteroclinis, con enteroscopia y con cápsula endoscópica.
- **Biopsia intestinal**. Se obtiene mediante endoscopia. La biopsia es patognomónica en las siguientes entidades:
 - **a-beta-lipoproteinemia**: enterocitos llenos de gotas de grasa.
 - **Agammaglobulinemia**: ausencia de células plasmáticas.
 - **Infección por MAI**: macrófagos con inclusiones PAS (+) y Ziehl-Neelsen (+).
 - **Enfermedad de Whipple**: macrófagos con inclusiones PAS (+), Ziehl-Neelsen (-) (Figura 13.6).

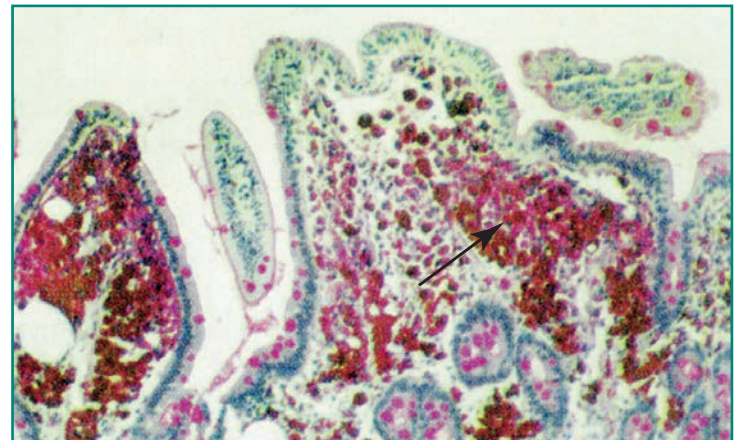


Figura 13.6. Enfermedad de Whipple. Macrófagos repletos de bacilos PAS (+) ZN (-) negativos en la lámina propia del intestino.

Recuerda

- Cuando se decide hacer una biopsia intestinal para llegar al diagnóstico definitivo del cuadro malabsortivo, hay que tener en cuenta que la rentabilidad diagnóstica estará relacionada no solamente con la especificidad anatomopatológica de las distintas lesiones, sino también con la extensión de estas; así, se pueden encontrar:
 - Lesiones específicas y extensas: biopsia diagnóstica.
 - Enfermedad de Whipple (véase Figura 13.6).
 - Agammaglobulinemia.
 - a-beta-lipoproteinemia.
 - Infección por *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI).
 - Lesiones semiespecíficas y parcheadas: biopsia posiblemente diagnóstica.
 - Linfoma intestinal.
 - Amiloidosis.
 - Crohn.
 - Lesiones poco específicas y focales: biopsia no diagnóstica (anormal).
 - Enfermedad celíaca.
 - Déficit folato/ B_{12} .
 - Esclerodermia.
 - Sobrecrecimiento bacteriano.

Casos clínicos

Paciente de 38 años, con fenómeno de Raynaud y esclerodactilia, presenta diarrea de heces pastosas, en número de 2-3 deposiciones al día, pérdida de 7 kg de peso, anemia con VCM de 112 fL, vitamina B₁₂ 70 pg/mL (normal: 200-900 pg/mL), ácido fólico sérico 18 ng/mL (normal: 6-20 ng/mL), grasas en heces, 13 g/día. La prueba con mayor sensibilidad, específica y sencilla para el diagnóstico del síndrome digestivo que padece este paciente, es:

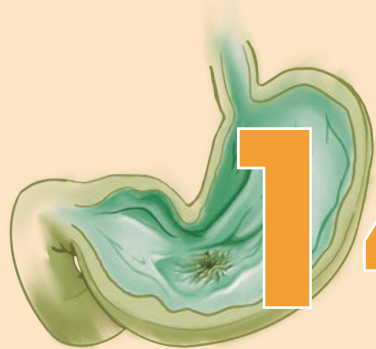
- 1) Anticuerpos antiendomiso tipo IgA.
- 2) Prueba del aliento con xilosa-C14.
- 3) Determinación de lactasa en la mucosa intestinal.
- 4) Tinción con PAS de la biopsia intestinal.

RC: 2

Los enfermos de Crohn que han sufrido una amputación de 50 cm de íleon están abocados a padecer:

- 1) Síndrome de sobrecrecimiento bacteriano.
- 2) Síndrome de *dumping*.
- 3) Anemia megaloblástica.
- 4) Diarrea de tipo osmótico

RC: 3



Síndromes malabsortivos

Orientación MIR

Es un tema que se suele preguntar mucho. Especialmente el diagnóstico del sobrecrecimiento y la enfermedad celíaca.

Preguntas MIR

- MIR 20-21, 150
- MIR 19-20, 81
- MIR 17-18, 85
- MIR 16-17, 81; MIR 16-17, 82
- MIR 15-16, 47; MIR 15-16, 78
- MIR 14-15, 33; MIR 14-15, 34; MIR 14-15, 93
- MIR 13-14, 80

Conceptos clave

- ◉ En un paciente con clínica de malabsorción en cuya analítica se observe anemia con déficit de vitamina B12 y ácido fólico normal, se debe sospechar un sobrecrecimiento bacteriano.
- ◉ El diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano se puede realizar con técnicas invasivas (cultivo del aspirado duodenal) o no invasivas, como pruebas respiratorias. La biopsia intestinal no es útil en el diagnóstico.
- ◉ Los anticuerpos con mayor sensibilidad en la EC son los antitransglutaminasa tisular IgA. Unos anticuerpos negativos no excluyen por completo la presencia de EC.
- ◉ La causa más frecuente de falta de respuesta a la dieta sin gluten es el incumplimiento de la dieta.
- ◉ Los pacientes con una EC refractaria tienen aumentado el riesgo de desarrollar linfoma intestinal de células T y complicaciones como la yeyunoileítis ulcerativa.

14.1. Sobrecrecimiento bacteriano

Es un síndrome caracterizado por una malabsorción asociada a un aumento del número de bacterias en el intestino delgado ► **MIR 16-17, 81**.

La parte proximal del intestino suele ser estéril gracias a tres mecanismos: la acidez gástrica, el peristaltismo y la liberación de inmunoglobulinas. Las situaciones que hagan fracasar estos mecanismos serán causa de un sobrecrecimiento bacteriano ► **MIR 15-16, 78**:

- **Situaciones de hipoclorhidria:** anemia perniciosa, gastrectomía.
- **Estasis intestinal:** por alteraciones anatómicas, como las estenosis (Crohn, enteritis posradiación), las fístulas, los divertículos o la cirugía gastrointestinal, o bien por alteración de la motilidad intestinal como en la esclerodermia, neuropatía diabética, amiloidosis o hipotiroidismo.
- **Inmunodeficiencias.**

Clinicamente se manifiesta como un síndrome de malabsorción. Es frecuente la anemia macrocítica por malabsorción de vitamina B₁₂, ya que las bacterias anaerobias la consumen. Sin embargo, no es habitual el déficit de ácido fólico, pues algunas bacterias anaerobias pueden hasta producirlo.

El déficit de vitamina B₁₂ no se corrige con factor intrínseco, sino con antibióticos.

El diagnóstico se establece con un cultivo de un aspirado intestinal (más de 10⁵ microorganismos/mL o bien más de 10³ microorganismos/mL totales, si son predominantemente anaerobios o coliformes) o con pruebas respiratorias como la de la D-xilosa marcada con C14, la de la lactulosa-H₂ o la de los ácidos biliares marcados con C14.

Recuerda

- La biopsia intestinal no es útil en el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano.

El tratamiento consiste en corregir la causa subyacente y los déficits nutricionales, y administrar antibióticos (rifaximina, ciprofloxacino, metronidazol, tetraciclinas) en ciclos de 7-10 días ► **MIR 20-21, 150**.

Es frecuente la recurrencia; en este caso se realizan ciclos de tratamiento con antibióticos no absorbibles como la rifaximina durante 7-10 días al mes.

14.2. Enfermedad celíaca del adulto

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía producida por una reacción inmunológica desencadenada por el gluten que se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos. Se caracteriza por:

- **Enteropatía.** Los hallazgos típicos (pero no patognomónicos) en la biopsia intestinal según la clasificación de Marsh son ► **MIR 14-15, 33**:
 - **Marsh I:** aumento de linfocitos intraepiteliales.
 - **Marsh II:** hiperplasia de criptas.
 - **Marsh III:** atrofia vellositaria.

- **Reacción inmunológica.** Generación de autoanticuerpos circulantes a título superior a 10 veces el valor normal contra la enzima transglutaminasa tisular (IgA o IgG), contra la gliadina (IgG) y contra el endomisio (IgA). Los anticuerpos (Ac) antitransglutaminasa IgA son los más sensibles y los Ac antiendomisio son los más específicos.
- **Gluten.** La ingesta de las prolaminas contenidas en los cereales que llevan gluten (trigo, cebada, centeno y algunas avenas) desencadena la enfermedad.
- **Predisposición genética.** Para desarrollar la enfermedad es necesaria la presencia de los HLA DQ2 (lo presentan el 90% de los celíacos) ► **MIR 15-16, 47** o DQ8 (5-10% de los celíacos).
- **Asociación con otras enfermedades autoinmunes en la población de riesgo de enfermedad celíaca (Tabla 14.1).**

POBLACIÓN DE RIESGO DE ENFERMEDAD CELÍACA

- Familiares de primer grado de un paciente celíaco
- Síndrome de Down
- Presencia de alguna enfermedad autoinmune de las siguientes: diabetes mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea autoinmune, déficit selectivo de IgA, enfermedad hepática autoinmune, enfermedad de Addison, dermatitis herpetiforme

Tabla 14.1. Población de riesgo de enfermedad celíaca.

Clínica

En el paciente adulto lo más frecuente es que la EC curse de manera asintomática (80% de los pacientes).

Cuando da síntomas, estos son por orden de frecuencia: astenia (82%), dolor abdominal (77%), meteorismo (73%), anemia ferropénica (63%), osteomalacia, osteopenia u osteoporosis (36%) con su consiguiente riesgo de fracturas. Son un hallazgo habitual los datos de malabsorción específica de nutrientes (ferropenia e hipocalcemia).

Diagnóstico ► **MIR 16-17, 82; MIR 13-14, 80**

El diagnóstico de la EC del adulto (**Figura 14.1**) se basa en la presencia de anticuerpos a títulos altos y biopsia compatible en un individuo que está tomando gluten en la dieta.

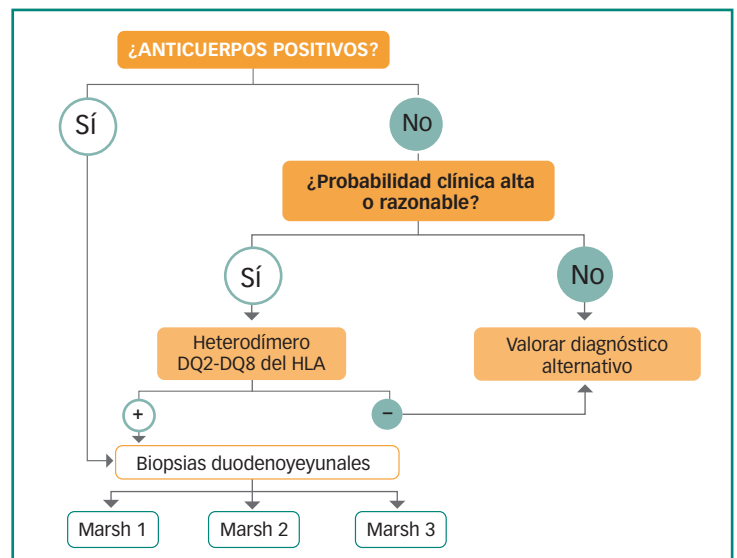


Figura 14.1. Algoritmo diagnóstico de la enfermedad celíaca.



Ante cualquier paciente con sospecha clínica de EC, inicialmente se solicitará la IgA total y el Ac antitransglutaminasa IgA (Tabla 14.2).

Recorda

- Los Ac antitransglutaminasa IgA son los autoanticuerpos más sensibles, y por eso se emplean en el cribado, en el diagnóstico y en la monitorización del seguimiento de la EC.

ANTICUERPOS	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)
Antigliadina	75-90	82-95
Antiendomiso	85-98	97-100
Antitransglutaminasa	90-98	94-97

Tabla 14.2. Sensibilidad y especificidad de los anticuerpos séricos.

Cuando los Ac son positivos, siempre se debe realizar una biopsia de la unión duodenoyeyunal para confirmar el diagnóstico.

Actualmente, si los Ac están elevados (y se normalizan con la retirada del gluten), y la biopsia es compatible (clasificación de Marsh), no es necesario realizar una segunda biopsia confirmatoria y se asume el diagnóstico. La realización de segunda biopsia confirmatoria queda reservada para los casos en que el diagnóstico sea dudoso.

Recorda

- Para diagnosticar una enfermedad celíaca en el adulto es imprescindible realizar una biopsia intestinal.

Situaciones especiales:

- Pacientes en alta sospecha clínica y Ac negativos.** Unos Ac negativos no excluyen la EC en pacientes con sospecha clínica alta (aquellos que se encuentran dentro de la población de riesgo de EC, Tabla 14.1). En estos casos se debe sospechar una EC seronegativa y solicitar estudio genético determinando los heterodímeros HLA DQ2 y DQ8. Si son positivos, la biopsia confirmará el diagnóstico. Si son negativos, como poseen un elevado valor predictivo negativo se descarta la existencia de EC (MIR 19-20, 81; MIR 13-14, 80).
- Pacientes con déficit de inmunoglobulina A (IgA).** Los pacientes con esta enfermedad tienen niveles muy bajos o ausencia de IgA. En ellos los anticuerpos de tipo IgA no pueden incrementarse, por lo que carecen de valor diagnóstico en la EC. En estos pacientes deben solicitarse los anticuerpos de tipo IgG (antigliadina o antitransglutaminasa), o bien realizar estudio genético. Si los anticuerpos de tipo IgG están elevados o el estudio genético es positivo, se realizará biopsia que confirmará el diagnóstico.
- Familiares de pacientes afectados.** El cribado a familiares se realiza solicitando, o bien el estudio genético, o los anticuerpos. Si el estudio genético es positivo o los anticuerpos están elevados, la biopsia intestinal confirmará el diagnóstico.

Tratamiento

El tratamiento (MIR 14-15, 34; MIR 14-15, 93) consiste en retirar el gluten de la dieta y en aportar los nutrientes deficitarios. El adecuado cumplimiento de la dieta se valora con los Ac antitransglutaminasa (deben normalizarse en los pacientes que cumplen una dieta exenta en gluten).

La falta de respuesta a la dieta se define como la persistencia de los síntomas o de los Ac positivos a pesar de realizar una dieta sin gluten durante 12 meses. La principal causa de falta de respuesta es el incumplimiento de la dieta. Si el paciente la cumple bien, habrá que confirmar el diagnóstico de EC, y en el caso de que sea correcto, se deberá realizar una nueva biopsia intestinal (bajo dieta sin gluten). Si en la biopsia la enteropatía ha mejorado, la causa de la sintomatología será una enfermedad concomitante, pero si en la biopsia persiste el daño histológico se tratará de una EC refractaria (Figura 14.2).

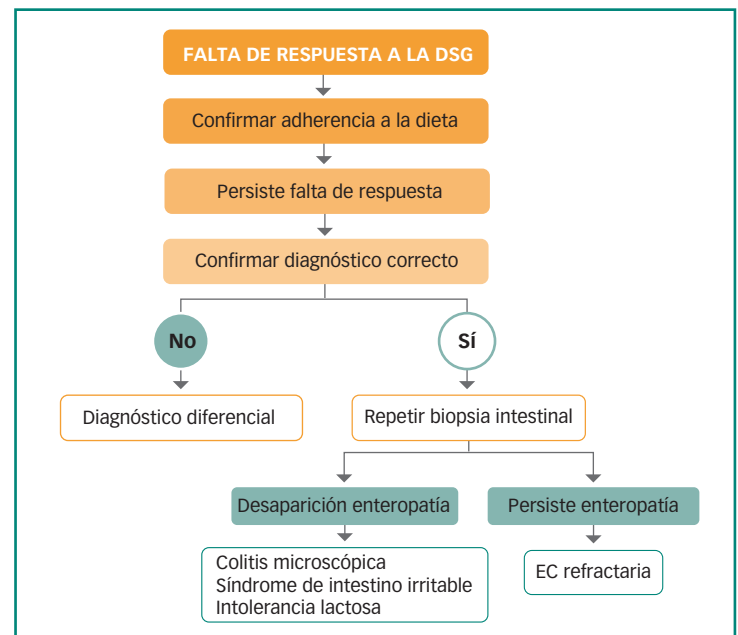


Figura 14.2. Algoritmo diagnóstico ante la falta de respuesta a la dieta sin gluten.

Enfermedad celíaca refractaria

Menos del 10% de los celíacos desarrollan una EC refractaria, lo que conlleva mal pronóstico y predispone al desarrollo de complicaciones. Se distinguen 2 tipos según las características de los linfocitos intraepiteliales observados en la biopsia duodenal:

- Celíaca refractaria tipo 1 (linfocitos normales).** Requiere tratamiento asociado con corticoides, inmunosupresores o incluso hay experiencias con anti-TNF.
- Celíaca refractaria tipo 2 (linfocitos aberrantes).** Es un prelinfoma. Se han probado biológicos como alemtuzumab y trasplante autólogo de médula ósea.

A. Complicaciones

Las complicaciones de la enfermedad celíaca refractaria son:

- Linfoma intestinal de tipo T.** Es la complicación más frecuente y aparece tras muchos años de enfermedad mal controlada (por incumplimiento de la dieta o por desarrollo de ECR). Es un linfoma no Hodgkin de mal pronóstico.

- **Yeyunoileítis ulcerativa.** Aparición de úlceras y estenosis inflamatorias a lo largo de todo el intestino delgado que producen episodios recurrentes de hemorragia y obstrucción intestinal e incluso perforación. El diagnóstico se realiza visualizando las úlceras con entero-RM o cápsula endoscópica ► **MIR 17-18, 85** y el tratamiento es quirúrgico. Tiene mal pronóstico por su elevado riesgo de transición a linfoma intestinal.
- **Esprúe colágeno.** Demostración de la presencia de una banda de colágeno subepitelial mayor de 10 μ mediante tinción con tricrómico de Masson y cursa como una enteropatía pierde-proteínas.

Asimismo, en general todos los pacientes celíacos presentan un aumento del riesgo de tumores, no solo de linfoma intestinal, también de linfomas en otros órganos, carcinoma de orofaringe, de esófago y adenocarcinoma de intestino delgado.

14.3. Enfermedad de Whipple

Rara enfermedad infecciosa sistémica de curso crónico causada por un actinomiceto grampositivo llamado *Tropheryma whipplei*. En la **Figura 14.3** se expone el algoritmo de manejo de la enfermedad.

El síntoma más frecuente es un síndrome de malabsorción. También se manifiesta con artritis no deformante (que suele preceder en años a las manifestaciones intestinales), fiebre, linfadenopatía, trastornos neurológicos (son marcadores de mal pronóstico), enteropatía pierde-proteínas, manifestaciones cardíacas, oculares y melanosis cutánea.

La biopsia intestinal es diagnóstica y patognomónica, y demuestra macrófagos en la mucosa con gránulos citoplasmáticos PAS (+), Ziehl-Neelsen (-). El diagnóstico se confirma mediante demostración de la bacteria por técnicas de PCR en la biopsia intestinal, o en el líquido cefalorraquídeo si existen manifestaciones neurológicas.

El tratamiento se realiza con antibióticos, de elección ceftriaxona durante 15 días seguido de cotrimoxazol durante 1-2 años. Sin tratamiento es una enfermedad fatal, pero con antibióticos la mayoría mejoran, aunque un porcentaje puede recaer.

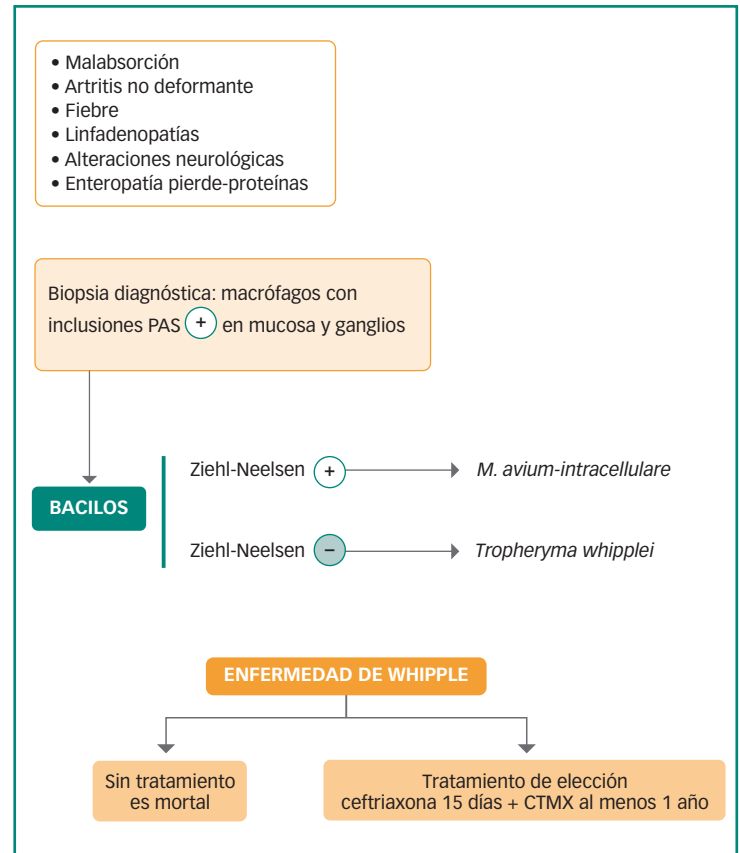


Figura 14.3. Algoritmo de manejo de la enfermedad de Whipple (CTMX: cotrimoxazol).

Casos clínicos

Paciente de 60 años que consulta por diarrea y pérdida de peso en los últimos meses. Seis años antes, se había practicado una gastrectomía $\frac{3}{4}$ con vagotomía troncular. En un análisis reciente se ha descubierto anemia. La sospecha clínica es de posible sobrecrecimiento bacteriano intestinal. ¿Cuál, de entre las siguientes pruebas, le resultaría menos útil para el diagnóstico?

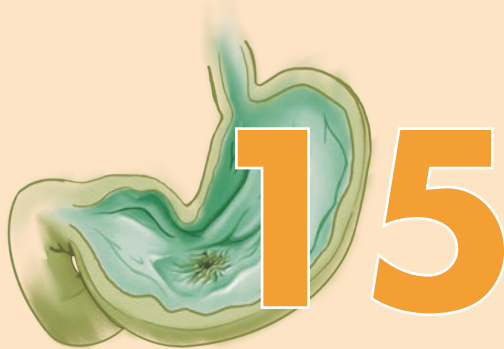
- 1) Cuantificación de grasa en heces.
- 2) Test de D-xilosa.
- 3) Test de Schilling.
- 4) Cultivo selectivo de aspirado yeyunal.

RC: 2

Una paciente de 58 años acude a la consulta por diarrea de 3 meses de evolución, con dolores cólicos abdominales, síndrome anémico y edema en miembros inferiores. Fue diagnosticada de enfermedad celíaca hace 15 años, realizando dieta sin gluten durante 3 meses. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- 1) La paciente posiblemente no padecía enfermedad celíaca.
- 2) La determinación en suero de anticuerpos antigliadina ayudará a conocer si la enfermedad está en activa.
- 3) Es necesario descartar la presencia de un linfoma intestinal.
- 4) Es necesario descartar la existencia de enfermedad de Whipple.

RC: 3



Diarrea crónica

Orientación MIR

Aprende a conocer la diferencia entre diarrea aguda y crónica, así como entre los principales tipos semiológicos de diarrea crónica.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 20-21, 149
- ▶ MIR 18-19, 83; MIR 18-19, 84

Conceptos clave

- La causa más frecuente de diarrea aguda es la diarrea infecciosa.
- La diarrea orgánica presenta signos y síntomas de alarma y alteración de las pruebas diagnósticas y se debe a enfermedades digestivas o sistémicas que afectan al tubo digestivo. En contraposición, la diarrea funcional no presenta datos de alarma y cursa con pruebas normales, siendo el máximo exponente de este tipo de diarrea el síndrome de intestino irritable.
- La diarrea osmótica se debe a la presencia de solutos no absorbibles en la luz intestinal, que arrastran el agua y provocan diarrea. Es el caso del déficit de lactasa, o de la malabsorción de glucosa-galactosa.
- La diarrea secretora se acompaña de heces de gran volumen, acuosas y persistentes con el ayuno. Por ejemplo, tumores carcinoides o la diarrea por adenoma vellosos de gran tamaño.
- En la diarrea crónica de un paciente con anorexia nerviosa hay que descartar abuso de laxantes.
- El examen de heces ayuda en el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica.
- La prueba de imagen en la diarrea crónica es, fundamentalmente, la colonoscopia completa con toma de biopsias.

15.1. Concepto

Se considera que un paciente tiene diarrea cuando presenta una variación significativa de las características de las deposiciones respecto a su hábito intestinal previo, tanto en número como en consistencia. Si dura menos de 4 semanas se habla de diarrea aguda y si dura más, de diarrea crónica.

La causa más frecuente de diarrea aguda es la diarrea infecciosa (véase manual de Enfermedades infecciosas).

Al contrario que la diarrea aguda, el agente causal de la diarrea crónica no suele ser una infección, sino una enfermedad del intestino o una patología de otro órgano o sistema que secundariamente afecta al intestino.

15.2. Tipos de diarrea crónica

Entre los distintos tipos de diarrea crónica **MIR 18-19, 84**, en primer lugar, cabe destacar la diferenciación entre la diarrea con patología orgánica o con características funcionales.

- **Diarrea orgánica.** Es aquella que presenta síntomas de alarma o alteraciones en la analítica general que sugieren la existencia de una causa orgánica de la diarrea crónica. Se debe a una enfermedad intestinal o sistémica, suele asociar malabsorción y puede llegar a ocasionar cuadros graves con necesidad de colectomía o con degeneración maligna.
- **Diarrea funcional.** Es aquella en la que no se encuentra una causa estructural ni bioquímica que la justifique. No se asocia a malabsorción ni a enfermedades graves y no tiene mayor trascendencia que la de la molestia que la diarrea ocasiona a los pacientes. El ejemplo más representativo es el síndrome del intestino irritable.

Fisiopatológicamente existen varios tipos de diarrea crónica orgánica: osmótica, secretora, esteatorreica, motora, inflamatoria y facticia.

- **Diarrea osmótica.** Recibe este nombre por su mecanismo fisiopatológico, ya que, debido a una ausencia de absorción, ciertos solutos aumentan su concentración en la luz intestinal y esto atrae agua del enterocito a la luz intestinal por un mecanismo de ósmosis, desencadenando la diarrea. Las características de esta diarrea se encuentran en la **Tabla 15.1**.
- **Diarrea secretora.** Es aquella diarrea producida por una alteración en el transporte de iones y agua a través de epitelio intestinal, de tal manera que se produce un aumento de la secreción de iones y, con ello, de la secreción de agua a la luz. Las características de esta diarrea se encuentran en la **Tabla 15.1**.
- **Diarrea esteatorreica.** Es aquella que presenta un exceso de grasa en las heces como consecuencia de una maldigestión (enfermedades pancreáticas o sobrecrecimiento bacteriano) o de una malabsorción (enfermedad celíaca, enfermedad de Whipple u otras enteropatías).
- **Diarrea inflamatoria.** Este tipo de diarrea es propia de aquellas enteropatías que cursan con inflamación de la pared intestinal como la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn, la diarrea asociada al SIDA y la colitis posradioterapia y suele presentarse en forma de diarrea con productos patológicos (sangre, moco o pus).
- **Diarrea motora.** Se debe a una alteración de la motilidad, secundaria a un trastorno nervioso. Esta diarrea se ve en la neuropatía diabética, hipertiroidismo, síndrome de *dumping* posgastrectomía y posvagotomía. Este tipo de diarrea suele cursar con un gran volumen de heces, pero es raro que presenten productos patológicos.

- **Diarrea facticia.** Es una diarrea autoinducida. La causa más frecuente es el abuso de laxantes (con lo que sería una variante de la osmótica). Generalmente, los pacientes suelen negar la ingestión de laxantes, pues se relaciona a trastornos psiquiátricos. La diarrea en un paciente con hallazgos de anorexia nerviosa sugiere abuso de laxantes.

	DIARREA OSMÓTICA	DIARREA SECRETORA
Mecanismo fisiopatológico	Exceso de solutos no absorbibles en la luz intestinal (atraen agua)	Secreción supera la absorción
Mucosa intestinal	Normal	Normal
Volumen fecal	< 1.000 mL/día	> 1.000 mL/día
Equilibrio ácido-base	Heces hipertónicas pH fecal ácido	Heces isotónicas Acidosis hipopotasémica
Relación con el ayuno	Cede con el ayuno	Persiste con el ayuno
Ejemplos	Intolerancia a la lactosa, malabsorción glucosa o galactosa, ingesta de sorbitol, laxantes	Vipoma, carcinoide, enterotoxinas, malabsorción de ácidos biliares, adenoma vellosos

Tabla 15.1. Características diferenciales entre diarrea osmótica y diarrea secretora.

15.3. Diagnóstico y tratamiento

El primer paso del diagnóstico ante un paciente con diarrea crónica es diferenciar si se trata de una diarrea orgánica o una diarrea funcional (**Figura 15.1**).

Existe una serie de datos clínicos que hacen sospechar un origen orgánico (síntomas y signos de alarma) **MIR 20-21, 149**:

- Diarrea de corta duración (menos de 3 meses).
- Diarrea de predominio nocturno.
- Diarrea continua más que intermitente.
- Comienzo súbito.
- Pérdida de más de 5 kg de peso.
- Alteración analítica: velocidad de sedimentación elevada, bajo nivel de hemoglobina, nivel de albúmina bajo.
- Presencia de sangre en heces.
- Aparición de fiebre.
- Aparición en edades avanzadas (> 40 años).

Cuando el diagnóstico diferencial no está claro, a pesar de una correcta anamnesis, o cuando se sospeche una diarrea orgánica se deben realizar las siguientes pruebas diagnósticas:

- **Estudios analíticos.** Reactantes de fase aguda, medición de hormonas tiroideas, gastrina, péptido intestinal vasoactivo (VIP).
- **Estudios radiológicos.** Radiografía de abdomen para ver calcificaciones pancreáticas, tránsito baritado, TC, enterorresonancia.
- **Estudios endoscópicos.** Tales como colonoscopia con ileoscopia o cápsula endoscópica.
- **Ensayos terapéuticos.** En algunas circunstancias de diarrea de causa no clara se puede realizar un tratamiento empírico con antibióticos, colestiramina, enzimas pancreáticas, dieta sin lactosa y valorar la respuesta.

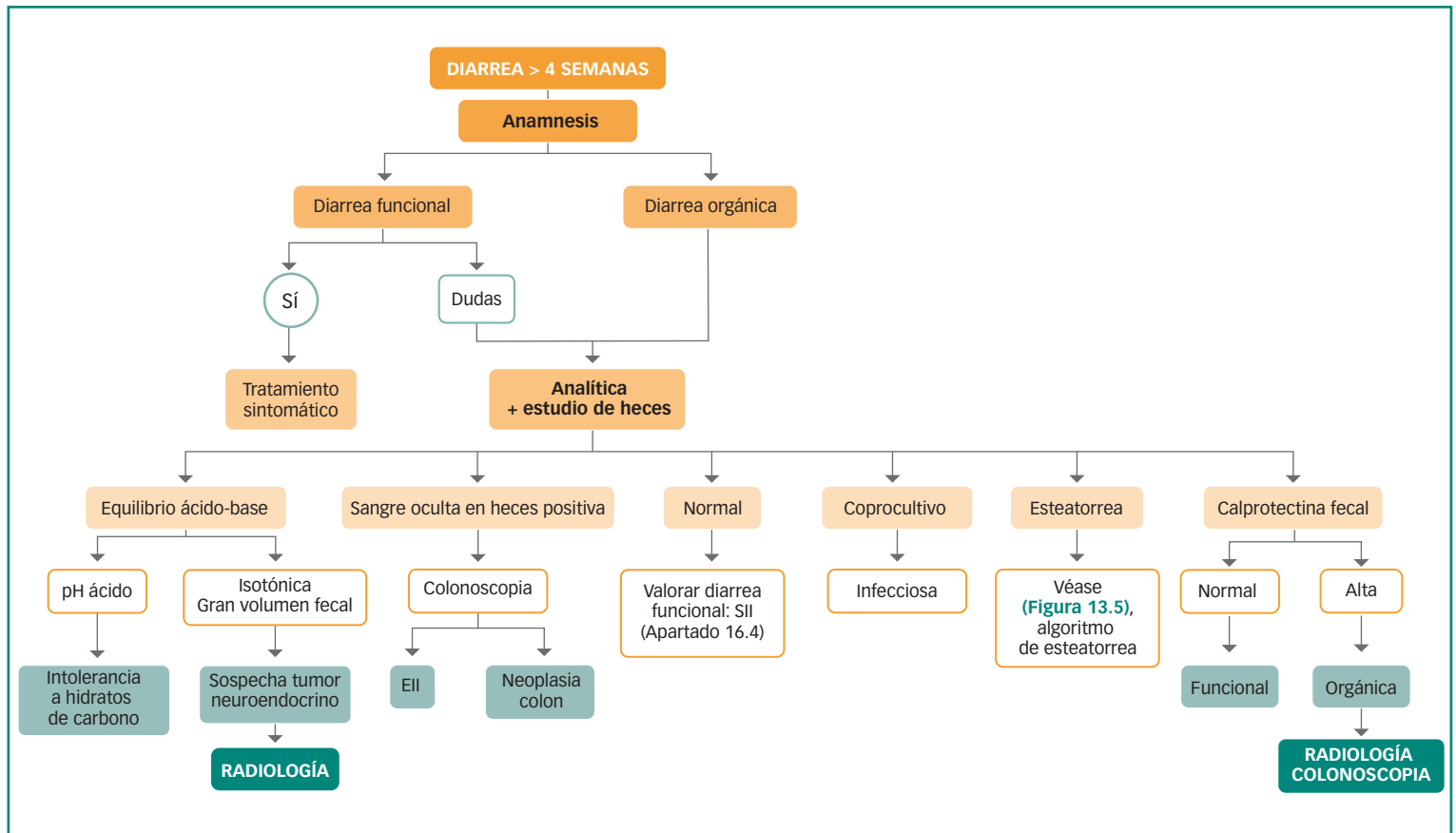


Figura 15.1. Algoritmo diagnóstico de la diarrea crónica (EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SII: síndrome del intestino irritable).

• Examen de las heces:

- Leucocitos fecales. Se observan en las diarreas inflamatorias (diarreas bacterianas invasivas, enfermedad inflamatoria intestinal).
- Sangre oculta en heces. Se observa en las diarreas inflamatorias. Si aparece sangre en las heces sin leucocitos fecales, hay que sospechar neoplasia de colon o trastorno vascular agudo del intestino.
- pH en heces. Si es inferior a 5,3 es sugestivo de diarrea osmótica, por ejemplo, por intolerancia a hidratos de carbono.
- Grasa en heces. Maldigestión de las grasas o malabsorción en general (Figura 15.2).
- Coprocultivo e investigación de parásitos. Aunque es infrecuente que la diarrea crónica se deba a una infección, determinados agentes infecciosos como *Giardia lamblia* o *Clostridium difficile* pueden causarla.

- Calprotectina fecal. Es una proteína citoplasmática liberada por los leucocitos. Se correlaciona con el daño de la barrera intestinal y, por tanto, se asocia con el grado de inflamación intestinal. Es muy útil para diferenciar la diarrea funcional, en donde se encuentra normal, de la diarrea orgánica en donde está aumentada, como en la enfermedad inflamatoria intestinal, procesos infecciosos, úlceras digestivas y en la diverticulitis. El consumo de AINE (excepto aspirina) y la preparación de la colonoscopia pueden incrementar falsamente los niveles.

■ Tratamiento

El tratamiento será el específico de la causa que origine la diarrea

► MIR 18-19, 83.

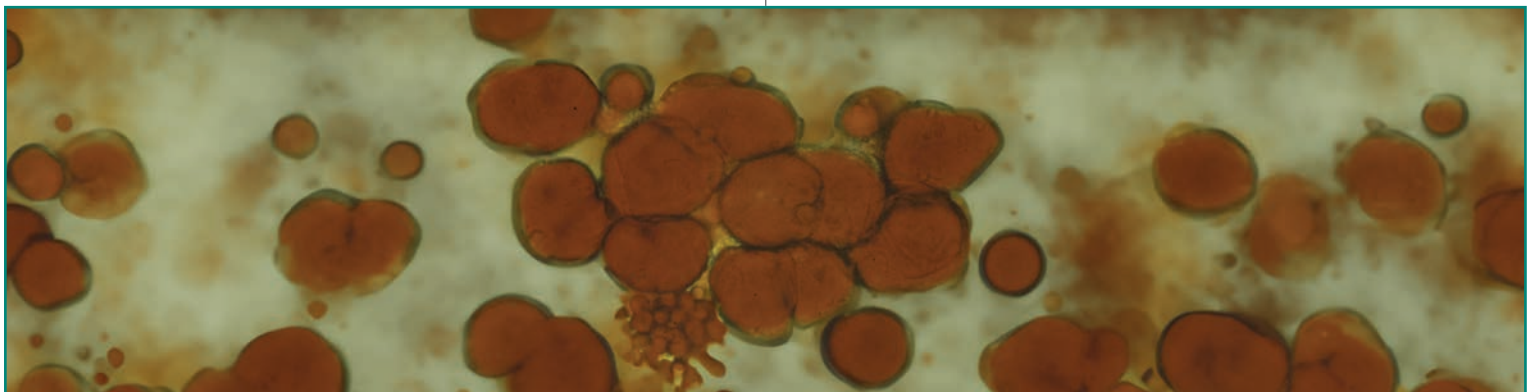


Figura 15.2. Visualización de grasa fecal al microscopio óptico.

Casos clínicos

Una mujer de 50 años acude a consulta refiriendo un cuadro de dolor abdominal, distensión abdominal y diarrea de 2 años de duración que se ha hecho más intenso en los últimos meses. Refiere que realiza deposiciones blandas varias veces al día, precedidas de dolor abdominal de tipo retortijón, sin guardar relación con las comidas. No ha presentado rectorragia ni pérdida de peso. En una analítica completa y extensa no presenta alteraciones. ¿Cuál será el diagnóstico más probable?

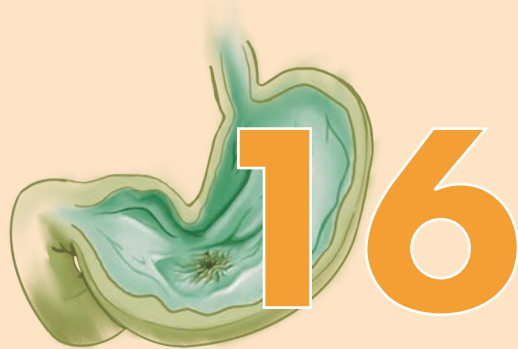
- 1) Intolerancia a la lactosa.
- 2) Síndrome de intestino irritable.
- 3) Gastrinoma.
- 4) Hipertiroidismo.

RC: 2

Un paciente de 78 años, previamente sano, que vive en una residencia de ancianos bastante masificada y con insuficientes recursos higiénicos, padece un cuadro diarreico desde hace 6 semanas. Refiere molestias abdominales tipo retortijón, febrícula ocasional y 4-6 deposiciones diarias, alguna de ellas nocturna, con mucosidad y, en ocasiones, hebras de sangre. Entre los diagnósticos que se enumeran a continuación seleccione el que le parece menos probable:

- 1) Infección por *Clostridium difficile*.
- 2) Enfermedad de Crohn.
- 3) Colitis isquémica.
- 4) Salmonelosis.

RC: 4



Enfermedad inflamatoria intestinal

Orientación MIR

Es un tema fundamental. Desde el punto de vista médico hay que estructurar el estudio en cuatro puntos: diferencias entre Crohn y colitis ulcerosa, esquemas de tratamiento, manifestaciones extraintestinales y cribado del cáncer colorrectal. Desde el punto de vista quirúrgico, se deben conocer las indicaciones de cirugía programada y de cirugía urgente, así como las técnicas indicadas en cada caso.

Preguntas MIR

- | | | |
|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| ► MIR 23-24, 131 | ► MIR 17-18, 79; MIR 17-18, 86 | ► MIR 14-15, 38 |
| ► MIR 21-22, 147 | ► MIR 16-17, 74 | ► MIR 13-14, 3-DM; MIR 13-14, 4-DM; |
| ► MIR 20-21, 149; MIR 20-21, 152 | ► MIR 15-16, 11; MIR 15-16, 32; | MIR 13-14, 82; MIR 13-14, 88 |
| ► MIR 18-19, 79 | MIR 15-16, 69 | ► MIR 12-13, 1; MIR 12-13, 2 |

Conceptos clave

- En la CU, la clínica puede ser de pancolitis o, muy típico, de proctitis (sangrado rectal, tenesmo, eliminación de moco y pus). La friabilidad de la mucosa colónica explica el sangrado fácil con rectorragia.
- En la EC, la afectación puede ir desde la boca hasta el ano, es segmentaria y respeta el recto. Es muy típica la ileítis (dolor en fosa ilíaca derecha, a veces con masa a ese nivel que refleja la inflamación transmural).
- El megacolon tóxico es una complicación grave de la CU. Se caracteriza por dilatación > 6 cm del colon transverso, y si la evolución no es favorable, debe realizarse colectomía.
- Las complicaciones de la EC por su afectación transmural son estenosis, fístulas y abscesos.
- En la CU existe riesgo de carcinoma colorrectal, sobre todo si la enfermedad lleva tiempo de evolución y es extensa. Se debe realizar colonoscopias de cribado para detectar displasia. En la EC hay riesgo aumentado de carcinoma de intestino delgado.
- El eritema nodoso es la lesión cutánea más frecuente en la EC y se correlaciona con la actividad de la enfermedad.
- Los corticoides son útiles en el tratamiento de los brotes, pero no para el mantenimiento.
- Como inmunosupresores se emplean: azatioprina y 6-mercaptopurina, metotrexato (EC) y ciclosporina (CU).
- Los biológicos son muy útiles en la EII corticorrefractaria.
- Antes del tratamiento con biológicos hay que descartar infección por tuberculosis, VHB, VHC y VIH.
- La cirugía en la colitis ulcerosa (CU), cuando está indicada, es curativa.
- En los procedimientos urgentes en CU, como el caso del megacolon tóxico, se debe realizar un estoma y evitar las anastomosis (colectomía total con ileostomía terminal).
- La panproctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal en "J" es el tratamiento de elección en la cirugía electiva de la CU.
- La reservoritis es una complicación tardía que puede esperarse tras la realización de un reservorio en un paciente con CU. Su tratamiento inicial es médico.
- En la enfermedad de Crohn (EC) la cirugía no es curativa.
- La cirugía en la EC debe estar limitada al problema, y se indica generalmente ante el fracaso del tratamiento médico o la aparición de complicaciones.
- Las estricturoplastias deben tenerse en cuenta como tratamiento quirúrgico en estenosis intestinales de la EC refractaria al tratamiento médico.
- Un paciente con EC perianal debe ser tratado médicamente, a excepción de los abscesos perianales, que precisan drenaje quirúrgico urgente.
- El síndrome del intestino irritable es una enfermedad gastrointestinal muy frecuente. Su diagnóstico es de exclusión. Generalmente alterna estreñimiento con diarrea, que puede acompañarse de grandes cantidades de moco.
- La colitis colágena cursa con diarrea acuosa y se diagnostica al objetivar una banda de colágeno subepitelial mediante tinciones histológicas.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad de base inmunológica que se caracteriza por una inflamación crónica del tracto gastrointestinal y curso recidivante. Dentro de ellas se incluyen la **enfermedad de Crohn** (EC), la **colitis ulcerosa** (CU) y la **colitis indeterminada**.

En nuestro medio, la CU es más prevalente; sin embargo, la incidencia de EC está aumentando en los últimos años (más incidente). La máxima incidencia de la EII ocurre entre los 15-35 años. Existe un segundo pico sobre los 60-70 años.

16.1. Patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal

La etiología de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es desconocida, por lo que solo existen teorías para explicar la patogenia. Se cree que es debida a una combinación de factores genéticos, autoinmunitarios, ambientales e infecciosos. Por ejemplo, las mutaciones del gen NOD2/CARD15 (cromosoma 16) aparecen hasta en el 30-40% de los pacientes con EC, y se asocian a debut más temprano, afectación ileal y un patrón más agresivo (estenosante o fistulizante).

Cualquiera de estos factores puede iniciar el proceso inflamatorio que, junto a una alteración del sistema inmunitario, mantiene y amplifica la inflamación. A nivel de la mucosa intestinal se produce una aglutinación de células inmunológicas que activan la cascada de la inflamación y los mediadores inmunitarios, como son las citocinas proinflamatorias, fundamentalmente las ligadas a la respuesta Th1, Th17 y Th2, y el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa). En la **Tabla 16.1** se muestran las principales diferencias entre CU y EC. ► MIR 12-13, 1.

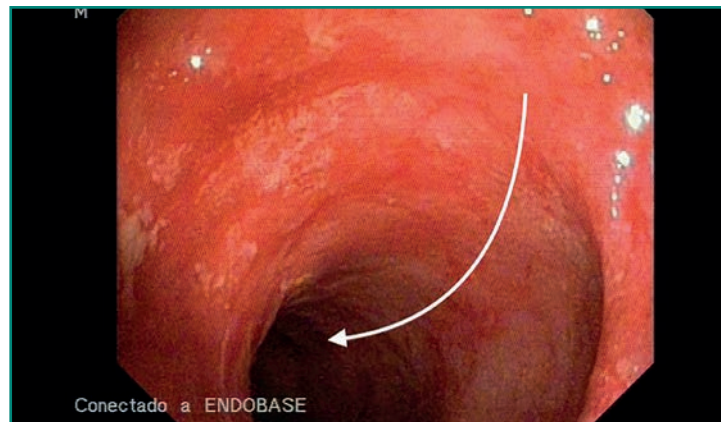


Figura 16.1. Mucosa con afectación continua en forma de microúlceraciones en la colitis ulcerosa (mucosa granular).



Figura 16.2. Mucosa con afectación discontinua en la enfermedad de Crohn.

	COLITIS ULCEROSA	ENFERMEDAD DE CROHN
Epidemiología	Más prevalente	Más incidente
Factor de riesgo	Tabaco protector	Tabaco desencadenante
Autoanticuerpos	p-ANCA	ASCA
Localización	Empieza por RECTO y se extiende proximalmente afectando solo al colon	50% respeta recto. Afecta a cualquier tramo del TGI (sobre todo ÍLEON terminal) PERIANAL
Macroscópica (endoscopia)	Continua (Figura 16.1) Mucosa granular con úlceras superficiales y pseudopólipos Friabilidad (sangrado al roce)	Segmentaria (Figura 16.2) Mucosa en empedrado: úlceras profundas aftoides longitudinales y transversales (Figura 16.2) Fístulas, fisuras, estenosis
Microscópica (histología)	Solo mucosa Abscesos cripticos (PMN)	Transmural Granulomas no caseificantes (50%)
Clínica	Diarrea sanguinolenta Tenesmo	Fiebre + diarrea + dolor abdominal Masa palpable
Complicaciones	Megacolon tóxico Hemorragia Neoplasia de colon	Obstrucción por estenosis Abscesos abdominales Fístulas perianales y abdominales
Asociaciones	Pioderma gangrenoso Colangitis esclerosante	Eritema nodoso Aftas Cálculos de oxalato

Tabla 16.1. Diferencias entre colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.



16.2. Clínica

Ambas entidades cursan en forma de brotes. Durante el período del brote existe una inflamación aguda y por eso los pacientes están sintomáticos. Entre los brotes, la inflamación remite y los pacientes están asintomáticos o si tienen síntomas, son muy leves.

En la **colitis ulcerosa (CU)**, los síntomas dependen de la extensión de la inflamación:

- La fragilidad de la mucosa provoca sangrado con facilidad, por lo que el síntoma más frecuente es la diarrea sanguinolenta con productos patológicos (moco y pus).
- Si únicamente afecta al recto, la diarrea es excepcional y los síntomas más frecuentes serán la rectorragia, el tenesmo y los esputos rectales (eliminación de moco o pus sin heces).

En la **enfermedad de Crohn (EC)**, la sintomatología depende del lugar de afectación:

- La afectación del intestino delgado produce que la disminución de peso (por malabsorción) sea más frecuente que en la CU.
- Cuando hay afectación gastroduodenal la clínica es similar a la úlcera péptica.
- Cuando se produce afectación de intestino delgado, hay dolor abdominal y diarrea.
- Cuando existe afectación del colon, aparece dolor abdominal (síntoma más frecuente) y diarrea sanguinolenta (menos hemorrágica que en la CU).
- Cuando hay afectación ileal, existe dolor en fosa ilíaca derecha y puede notarse una masa a ese nivel.

Dada la afectación transmural de la EC, los pacientes tienen más incidencia de fibrosis, que puede provocar:

- Una estenosis que cursa como una obstrucción intestinal (**Figura 16.3**).
- La presencia de masas o plastrones inflamatorios que finalmente pueden formar abscesos.
- La presencia de fistulas enteroentéricas o enterocutáneas.

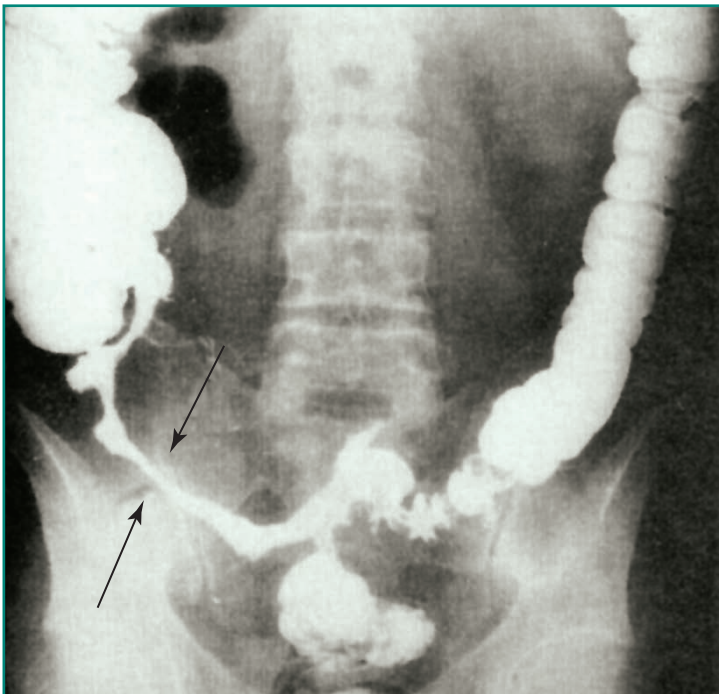


Figura 16.3. Enfermedad de Crohn ileal.

Tanto en la CU como en la EC, cuando la inflamación es grave y, en consecuencia, se produce un brote grave, aparte de la sintomatología ya descrita (determinada fundamentalmente por la zona afectada y la extensión de la afectación), los pacientes presentan síntomas sistémicos como:

- Fiebre.
- Malestar general.
- Taquicardia.
- Analíticamente, incremento de reactantes de fase aguda (VSG, PCR, calprotectina, fibrinógeno), anemia ferropénica e hipoalbuminemia

► MIR 21-22, 147.

La gravedad de los brotes se define según criterios clínico-analíticos (**Tabla 16.2**).

GRAVEDAD DEL BROTE	
Leve	Menos de 5 deposiciones/día Afebril Hb > 12 g/dL
Moderada	5-10 deposiciones/día Febrícula Hb 8-12 g/dL
Grave	Más de 10 deposiciones/día Temperatura ≥ 38 °C Hb < 8 g/dL

Tabla 16.2. Valoración de la gravedad de un brote de EII.

16.3. Diagnóstico

El diagnóstico se establece por la confluencia de datos clínicos, de laboratorio, radiológicos y endoscópicos propios de la enfermedad, asociados a datos histológicos compatibles, siempre que se haya excluido una causa infecciosa (con coprocultivos o con cultivo de biopsias de colon).

El método de elección para la valoración endoscópica es la colonoscopia con toma de biopsias. Para evaluar el nivel de afectación, en la CU se hará una colonoscopia completa. El enema opaco es poco utilizado en la actualidad (**Figura 16.4**). En la EC, además de realizar una colonoscopia completa con ileoscopia (**Figura 16.5**), será necesario en el momento del diagnóstico realizar tránsito gastrointestinal, cápsula endoscópica (**Figura 16.6**) y gastroscopia.



Figura 16.4. Visión endoscópica de la enfermedad de Crohn con afectación de colon.



Figura 16.5. Colitis ulcerosa: múltiples ulceraciones.



Figura 16.6. Aftas en yeyuno en enfermedad de Crohn (flechas).

Como prueba de valoración radiológica, en los últimos años el tránsito ha sido sustituido por la enterorresonancia (**Figura 16.7**) ya que, además de presentar buena sensibilidad y especificidad para visualizar el intestino, también aporta información sobre la existencia de fistulas o abscesos y no genera radiaciones ionizantes. La ecografía intestinal también se está empleando para evaluar el íleon terminal y el sigma con sondas de alta frecuencia, así como para el drenaje de abscesos.

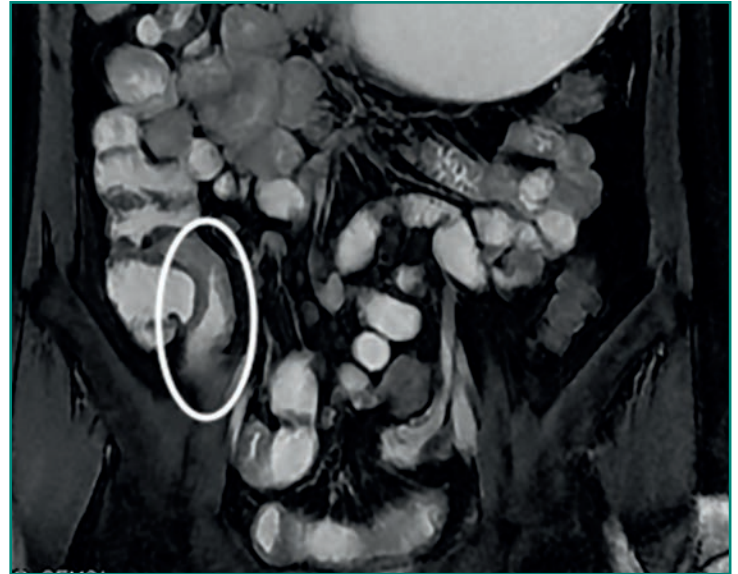


Figura 16.7. Pared engrosada de íleon en paciente con ileítis terminal por enfermedad de Crohn (círculo).

Cuando se sospeche una complicación, se realizará una TC que visualizará las fistulas, estenosis y los abscesos (**Figura 16.8**). Para el diagnóstico de la enfermedad perianal, la RMN pélvica es muy útil (**Figura 16.9**)

► MIR 15-16, 11.



Figura 16.8. Absceso ileal en TC de paciente con ileítis terminal (círculo).



Figura 16.9. Fístula transesfinteriana en RMN pélvica (círculo).



16.4. Complicaciones

Manifestaciones intestinales

● Megacolon tóxico

Aparece en el 5% de los pacientes que tienen una enfermedad inflamatoria con afectación del colon (CU o EC colónica). Es una complicación muy grave, produciéndose una dilatación aguda del colon que puede terminar en una perforación.

Cursa con dolor y distensión abdominal, además de fiebre, taquicardia, deshidratación y disminución de los ruidos intestinales. Como desencadenantes del cuadro se incluyen el brote grave, la realización de una colonoscopia o un estudio baritado, la hipopotasemia, o los fármacos que disminuyan la motilidad (anticolinérgicos y opiáceos). Se diagnostica con la presencia de una dilatación mayor de 6 cm del colon transverso en una radiografía de abdomen (Tabla 16.3).

EVIDENCIA RADIOLÓGICA DE DILATACIÓN DEL COLON	
Al menos 3 o más de los siguientes signos	Fiebre superior a 38 °C Frecuencia cardíaca superior a 120 lpm Leucocitosis neutrofilica superior a 10.500 mm ³ Anemia
Además de lo anterior, al menos 1 de los siguientes signos	Deshidratación Alteración del nivel de consciencia Alteraciones hidroelectrolíticas Hipotensión

Tabla 16.3. Criterios diagnósticos de megacolon tóxico.

Inicialmente, el tratamiento (Figura 16.10) es médico, con fluidos intravenosos, antibióticos que cubran gramnegativos y corticoides intravenosos. Si con tratamiento médico el paciente no mejora a las 48-72 horas, aparece un claro deterioro clínico, una hemorragia incontrolable o una perforación, se requiere colectomía total urgente, ya que la morbilidad en caso de perforación puede superar el 20%.

El uso de inmunosupresores (ciclosporina) o biológicos (anti-TNF) podría intentarse en algún caso puntual, si bien es más adecuado para la colitis fulminante que para el megacolon propiamente dicho.

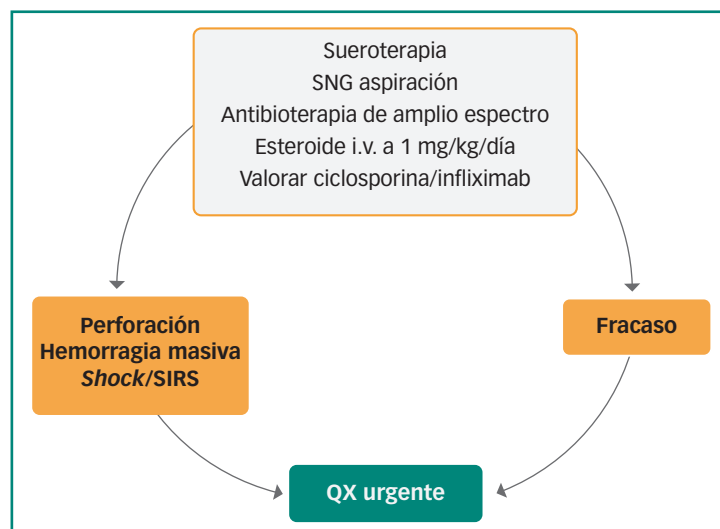


Figura 16.10. Algoritmo terapéutico del megacolon tóxico.

● Riesgo de tumores

Existe un riesgo aumentado de **neoplasia colorrectal** ► MIR 15-16, 69; MIR 14-15, 38; MIR 12-13, 2 en los pacientes con EII que afecta al colon. Los factores de riesgo son la enfermedad extensa (pancolitis), la afectación histológica grave y/o de larga duración, la asociación con colangitis esclerosante primaria y los antecedentes familiares de cáncer colorrectal ► MIR 17-18, 79.

El **cribado clásico** se realiza mediante colonoscopia en los períodos de remisión, tomando biopsias al azar, tanto de segmentos sanos como de zonas de mucosa anormales (3-4 biopsias cada 10 cm desde el ciego al recto), en busca de displasia o neoplasia intraepitelial. La cromoendoscopia con colorantes (azul de metileno o índigo carmín) y la cromoendoscopia digital aumentan el rendimiento diagnóstico y, si se dispone de ellas, son de elección.

La **proctitis** no requiere seguimiento, ya que no tiene incrementado el riesgo de cáncer de colon. Por el contrario, en los pacientes con CU asociada a la colangitis esclerosante primaria, la colonoscopia de cribado se debe realizar en el mismo momento del diagnóstico y repetir anualmente ► MIR 12-13, 2.

Los aminosalicilatos, por sus efectos antiinflamatorios, previenen la aparición del cáncer colorrectal y retardan la evolución de la displasia al carcinoma.

En la EC existe un aumento de adenoma colorrectal si existe colitis granulomatosa, y hay un aumento del riesgo de adenocarcinoma de intestino delgado, sobre todo en segmentos aislados por cirugía o por fístulas enteroentéricas.

Recuerda

- Si aparece displasia de alto grado en las biopsias de cribado, el tratamiento es la colectomía total, aunque la displasia aparezca únicamente en un segmento del colon.

La primera colonoscopia se recomienda a los 8 años del comienzo de los síntomas. Posteriormente, los pacientes se estratifican en función del riesgo (Figura 16.11).

El hallazgo en las biopsias procedentes de una colonoscopia de cribado de displasia de alto grado es indicación de colectomía total.

● Reservoiritis

La panproctocolectomía con anastomosis ileoanal y reservorio en "J" es el tratamiento quirúrgico de elección en la CU. Con el tiempo, la mucosa del reservorio sufre un proceso de adaptación funcional y morfológica (metaplasia colónica) que puede volver a expresar un proceso inflamatorio, denominado reservoiritis (pouchitis). El riesgo de desarrollarla aumenta con el tiempo de evolución tras la cirugía, siendo la complicación tardía más frecuente tras la realización de esta técnica quirúrgica. La etiología no está clara, pero parece que la microbiota intestinal, el estasis fecal y la isquemia pueden jugar un papel importante. Los síntomas son como los de una proctitis ulcerosa con diarrea líquida, tenesmo, rectorragia, dolor abdominal y malestar pélvico.

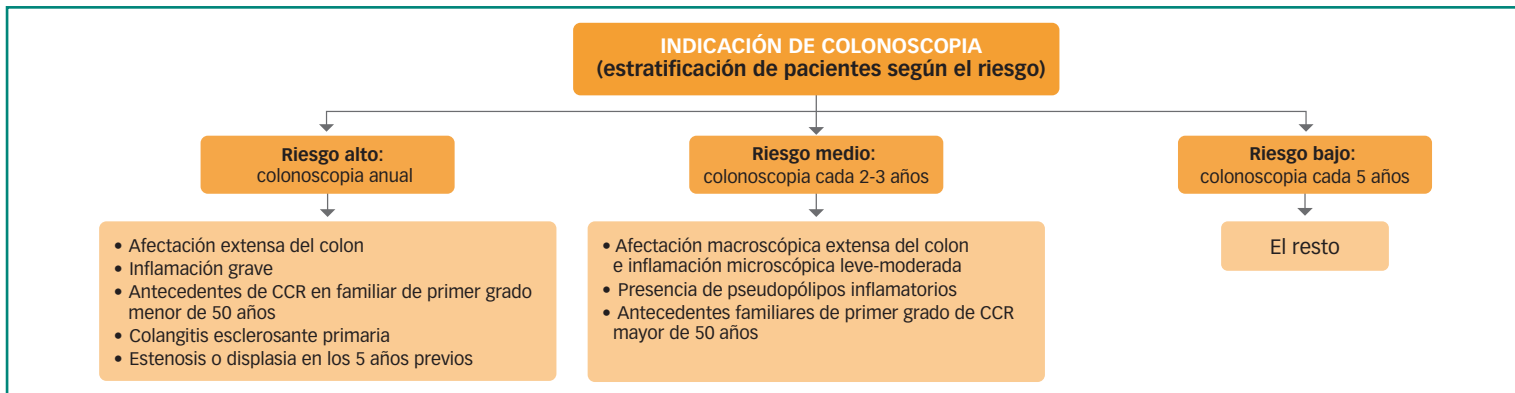


Figura 16.11. Prevención del cáncer colorrectal en la EII.

Endoscópicamente se observa actividad inflamatoria en la mucosa (edema, friabilidad, úlceras, pérdida del patrón vascular, exudado mucoso). En las biopsias se observa un infiltrado inflamatorio agudo (infiltrado polimorfonuclear, abscesos de las criptas, úlceras y depleción de mucina) o crónico (atrofia vellositaria, hiperplasia de las criptas y metaplasia cólica).

El diagnóstico se realiza con la presencia de síntomas junto con cambios endoscópicos e histológicos compatibles.

El tratamiento de la reservoritis se expone en la Figura 16.12.

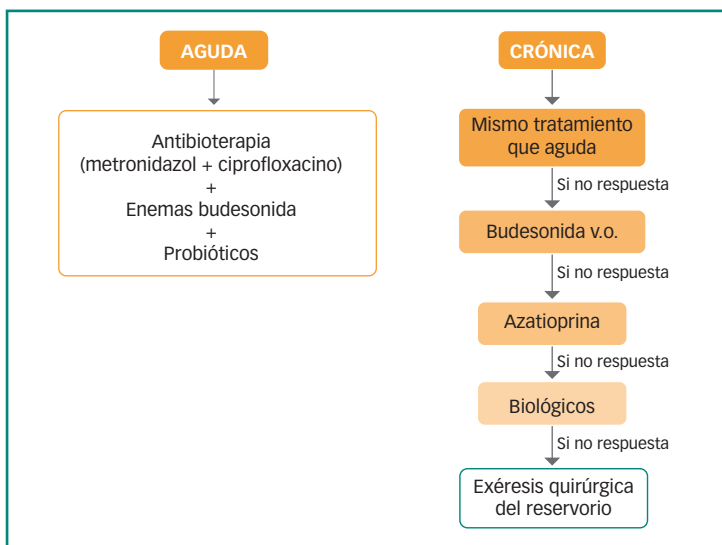


Figura 16.12. Tratamiento médico de la reservoritis.

● Estenosis

La inflamación transmural que caracteriza a la EC puede causar cuadros obstructivos.

Ante esos casos, el tratamiento sería el siguiente:

- **Médico.** El manejo inicial de los cuadros oclusivos debe ser conservador (SNG, suero y tratamiento médico de la enfermedad) pues, en ocasiones, al disminuir la inflamación del intestino, se resuelven.
- **Quirúrgico.** Si el cuadro produce brotes de suboclusión recurrente (dos brotes de suboclusión con ingreso en un año) o la obstrucción es debida a fibrosis o cicatriz, en cuyo caso no remite con tratamiento médico, el tratamiento debe ser quirúrgico. Dicha indicación es electiva, y permite llevar al paciente a quirófano en las mejores condiciones posibles.

Se han desarrollado técnicas conservadoras que se emplean para intentar evitar la resección en pacientes con EC estenosantes, como es el caso de las estricturoplastias (Figura 16.13 y Figura 16.14).

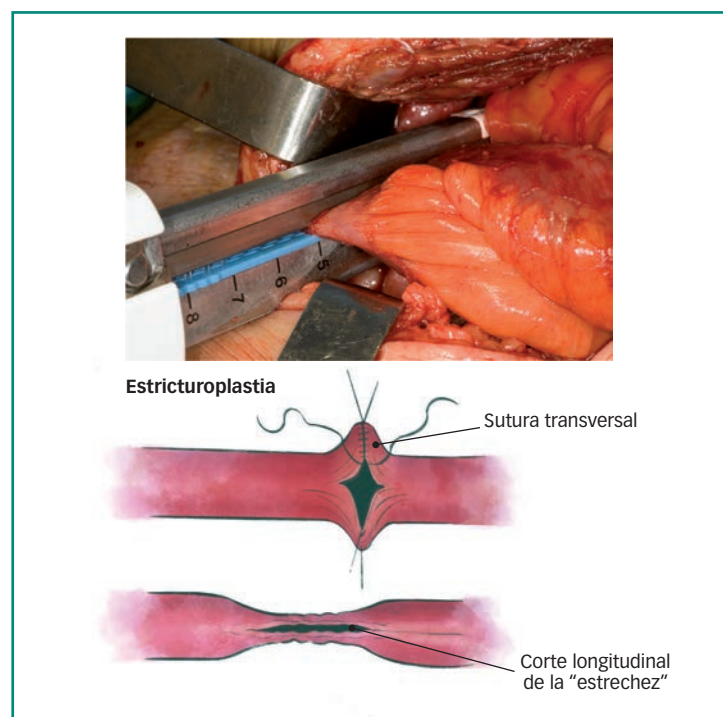


Figura 16.13. Estricturoplastia vs. resección intestinal asociada a anastomosis.

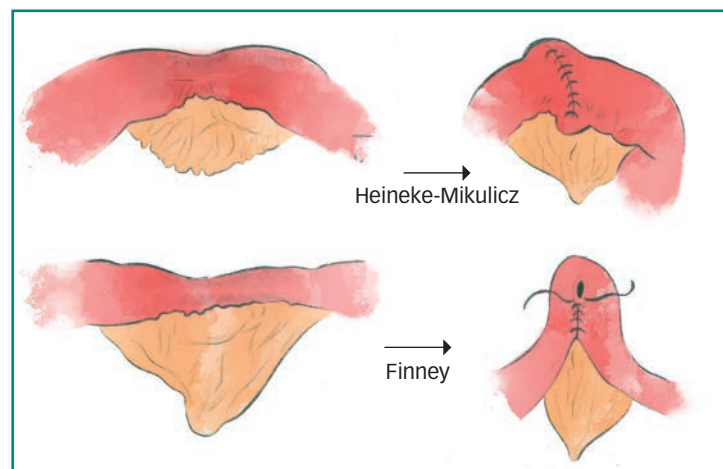


Figura 16.14. Distintos tipos de estricturoplastias.



● Fístulas

La afectación transmural de la EC es la responsable de que en ocasiones se produzca la penetración desde el asa inflamada a estructuras vecinas. La más frecuente es la fístula enteroentérica, pero también puede existir penetración a órganos vecinos (enterovaginal, enterovesical) o a la piel (enterocutáneas).

- **Fístulas enteroentéricas.** Son las más frecuentes y suelen ser asintomáticas. Se tratarán de forma conservadora (tratamiento de la EC) siempre que sean asintomáticas. En caso de producir síntomas, se programará cirugía para su reparación.
- **Fístulas a órganos vecinos.** Las más frecuentes son enterovesicales, enterovaginales y enteroprostáticas. Pueden dar lugar a abscesos. Requieren tratamiento quirúrgico. En la mayoría de las ocasiones en las que aparece una fístula de estos tipos suele existir inflamación intestinal, por lo que su manejo debe ir acompañado del control de la actividad inflamatoria (tratamiento médico).
- **Fístulas enterocutáneas.** Se tratarán quirúrgicamente de forma electiva, tras una correcta nutrición y preparación del paciente, aunque en algunos casos seleccionados (pequeñas, bajo débito...) pueden tratarse con éxito con tratamiento médico únicamente (biológico ± inmunosupresores). El tratamiento quirúrgico de estas fístulas consiste en reseca el tramo intestinal afectado, el trayecto fistuloso y cerrar el orificio secundario.

Recomenda

- La fístula más frecuente en la EC es la enteroentérica.

● Enfermedad perianal

La enfermedad perianal del Crohn (Figura 16.15) abarca toda la patología anal (hemorroides, colgajos, fisuras...) pero se caracteriza especialmente por la presencia de fístulas simples o complejas que requieren un manejo medicoquirúrgico específico. Se clasifican en:

- **Fístulas simples.** Son las que tienen un único trayecto interno y además es bajo (fístula superficial, interesfinteriana o transesfinteriana baja).
- **Fístulas complejas.** Son las que tienen múltiples trayectos internos, trayecto alto (transesfinteriana alta, supraesfinteriana, extraesfinteriana o a órganos vecinos) o las que tienen complicación asociada como estenosis o absceso.

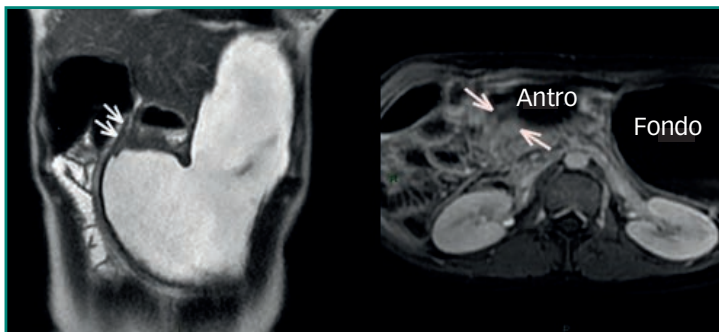


Figura 16.15. Entero-RMN de paciente con enfermedad de Crohn y afectación gastroduodenal. Se visualiza estenosis pospilórica con dilatación retrógrada gástrica en ambos cortes (coronal y axial) (Por cortesía de: San Miguel C, Álvarez MJ, Mogollón M, et al. Gastroduodenal involvement as an unusual presentation of Crohn's disease. *Actual Med* 2016;101(798):109-111).

Si se demuestra que el paciente presenta actividad inflamatoria en el recto (proctitis) asociada a la patología anal, esta debe ser atribuida a la inflamación y tratarse médicamente. El tratamiento médico de la enfermedad perianal fistulizante depende de si se trata de fístula simple o compleja (Figura 16.16).

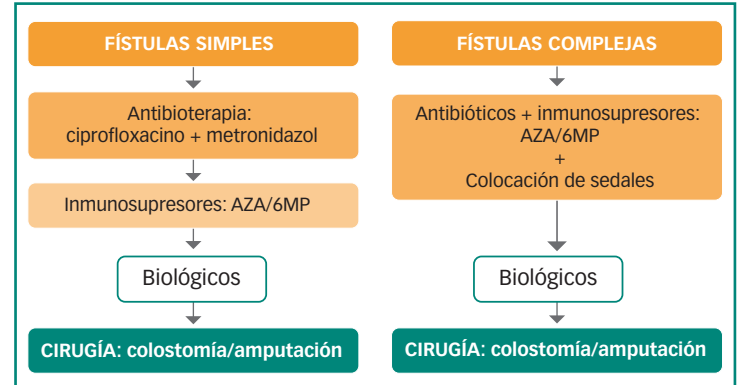


Figura 16.16. Algoritmo de tratamiento de las fístulas.

Recomenda

- Los pacientes con enfermedad de Crohn perianal tienen más riesgo de complicaciones extraintestinales.

Respecto al tratamiento quirúrgico, en general, no se debe intervenir quirúrgicamente el ano de un paciente con Crohn que presenta proctitis, a excepción del drenaje quirúrgico de abscesos perianales.

La fístula compleja de la enfermedad de Crohn requiere un drenaje adecuado de la sepsis perianal existente (drenaje de abscesos que, en ocasiones, son ocultos y canalización con sedales laxos de las fístulas). Si el tratamiento médico fracasa, en algunos casos puede requerir la realización de una colostomía o incluso excepcionalmente la amputación abdominoperineal.

Manifestaciones extraintestinales

● Cutáneas

Las manifestaciones extraintestinales de la EII y su relación con la actividad de la enfermedad se exponen en la Tabla 16.4.

RELACIONADAS CON LA ACTIVIDAD	NO RELACIONADAS CON LA ACTIVIDAD
Eritema nodoso Oculares (salvo uveítis HLA-B27(+)) Artropatía periférica tipo 1	Espondilitis anquilosante Pioderma gangrenoso Colangitis esclerosante primaria Artropatía periférica tipo 2

Tabla 16.4. Manifestaciones extraintestinales de la EII y su relación con la actividad de la enfermedad.

- **Eritema nodoso.** Es la lesión cutánea más frecuente y se correlaciona con la actividad de la enfermedad. Se trata de la aparición de nódulos rojos pretibiales de las extremidades inferiores. Responde al tratamiento de la enfermedad subyacente o a esteroides tópicos. Es más típico de la EC (Figura 16.17).



Figura 16.17. Eritema nodoso.

- **Pioderma gangrenoso.** Es una lesión necrótica ulcerada grave que evoluciona independiente de la actividad de la enfermedad (Figura 16.18). Es más frecuente en la CU. Se trata con esteroides tópicos y antibióticos, pero puede necesitar esteroides intravenosos o anti-TNF y, en ocasiones, es necesario resección del segmento intestinal afecto. No se debe confundir con el ectima gangrenoso (lesión cutánea causada por *Pseudomonas*)
► MIR 13-14, 3-DM, MIR 13-14, 4-DM.



Figura 16.18. Pioderma gangrenoso.

Oculares

Puede observarse conjuntivitis, episcleritis e iritis, generalmente asociadas a actividad de la enfermedad. Existe una uveítis asociada al HLA-B27 que puede evolucionar de manera independiente a la enfermedad.

Hepatobiliares

Son las siguientes:

- **Colelitiasis por cálculos de colesterol** secundario a la reducción de sales biliares en la EC por afectación del íleon terminal.
- **Colangitis esclerosante asociada a la CU** sin guardar relación con la actividad de la enfermedad ► MIR 18-19, 79.

Renales

Se observan litiasis renal por oxalato en la EC con afectación ileal y amiloidosis secundaria.

Musculoesqueléticas

Se observan las siguientes manifestaciones:

- **Osteoporosis y osteomalacia** como consecuencia del tratamiento esteroideo y por disminución de la absorción de la vitamina D y calcio.
- **Artropatía periférica:**
 - **Tipo 1:** pauciarticular, afectando a articulaciones grandes, asimétrica y paralela a la actividad de la EII. Se maneja tratando el brote y/o con sulfasalacina.
 - **Tipo 2:** poliarticular, que afecta a articulaciones pequeñas, independiente del curso de la EII. Se trata con antiinflamatorios (con precaución por poder desencadenar brote) o con corticoides.
- **Artropatía axial:** espondilitis anquilosante y sacroileítis. Se asocia a HLA-B27 y evoluciona de forma independiente a la inflamación. El tratamiento se puede encontrar en el manual de Reumatología.

Hematológicas

La más habitual es la anemia, siendo la ferropénica y la de trastornos crónicos la más asociada a la CU y la anemia hemolítica Coombs-positiva, o por déficit de hierro, folato o B₁₂ (asociada a la EC). Como trastornos inflamatorios que son, es frecuente observar leucocitosis y trombocitosis.

Fenómenos tromboembólicos

Se producen por actividad inflamatoria a trombocitosis reactiva y aumento de factores de coagulación. Se debe realizar profilaxis antitrombótica en pacientes hospitalizados o ambulatorios con actividad grave.

Enfermedad inflamatoria intestinal y embarazo

La actividad de la enfermedad durante el embarazo es causa de aborto y de retraso del crecimiento fetal, por lo que es importante mantener a la paciente sin actividad.

- **Tratamiento no contraindicado durante el embarazo:** los aminosalicilatos, los corticoides (evitar en primer trimestre), la azatioprina y los tratamientos biológicos (evitar en tercer trimestre).
- **Tratamiento contraindicado durante el embarazo y lactancia:** metotrexato. Es recomendable evitar el metronidazol y el ciprofloxacino.

16.5. Tratamiento médico

Como ya se ha comentado, la EII, por su historia natural, cursa en brotes con períodos de remisión intercurrentes. Por tanto, será necesario un tratamiento ► MIR 13-14, 82; MIR 13-14, 88 que remita la inflamación aguda (tratamiento del brote) y otro que consiga mantener al intestino libre de inflamación una vez resuelto el brote para prevenir nuevos (tratamiento de mantenimiento).

Dentro del arsenal terapéutico para la EII, en orden ascendente de efectividad y de efectos secundarios, se cuenta con aminosalicilatos, corticoides, inmunosupresores, terapias biológicas y, finalmente, cirugía. Los antibióticos también tienen su papel en situaciones muy específicas como la enfermedad perianal o fiebre alta.



Aminosalicilatos

Estas son las principales características:

- Son fármacos antiinflamatorios que actúan únicamente al nivel del colon, por tanto, son útiles en la CU (tanto en el brote como en el mantenimiento). Su uso en EC (solo si existe afectación colónica) es muy controvertido, no habiéndose demostrado clara eficacia.
- Dado su efecto antiinflamatorio (inhibidor de COX-2), tienen una acción protectora frente al cáncer de colon.
- Tienen un efecto poco potente, por eso se emplean en monoterapia en los brotes leves y moderados. Sin embargo, también se utilizan en los brotes graves, de cara a quedarse posteriormente en el mantenimiento, y por su efecto protector sobre el cáncer de colon.
- Los aminosalicilatos vía tópica deberían administrarse en todas las colitis independientemente de su extensión. Se usan supositorios para la proctitis, espuma para la rectosigmoiditis y enemas para la colitis izquierda (Figura 16.19).

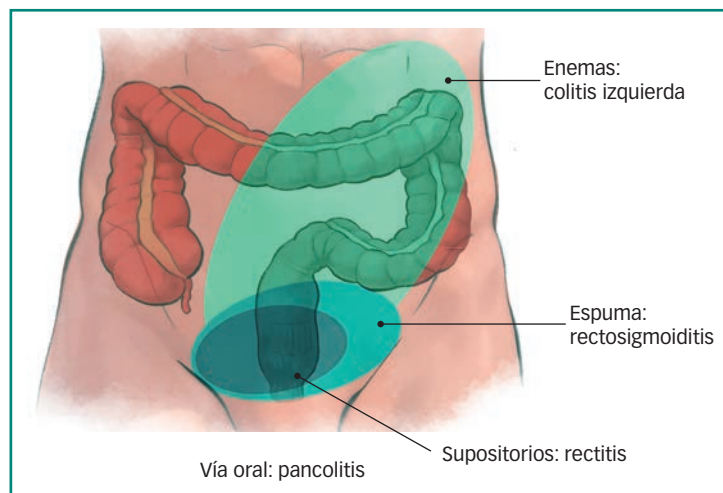


Figura 16.19. Localización de la acción de los fármacos en la colitis ulcerosa distal.

La vía oral se reserva especialmente para:

- Afectación pancolónica (para cubrir la parte que no cubren los tópicos).
- Ausencia de mejoría/tolerancia al tratamiento tópico.
- EC colónica (controvertido).

Son fármacos muy bien tolerados y con muy pocos efectos secundarios. Entre los que pueden aparecer, están la pancitopenia, la nefritis intersticial y la pancreatitis.

Corticoides

Son fármacos muy potentes, pero con muchos efectos secundarios, por eso únicamente se utilizan en el brote de EII (tanto CU como EC), evitando su uso en el mantenimiento. Siempre deben asociarse suplementos con calcio (1.000-1.500 mg/día) y vitamina D (400-800 UI/día) para evitar el daño óseo de los mismos.

Los efectos secundarios a corto plazo son HTA, intolerancia glucídica y síntomas similares al síndrome de Cushing (acné, aumento de vello, cara de luna llena, aumento de peso). Con el tratamiento a largo plazo se observa miopatía proximal, cataratas, necrosis avascular ósea, osteoporosis, infecciones y atrofia suprarrenal.

Existen dos tipos de corticoides usados en la EII:

- **De acción tópica.** Actúan sobre la zona en la que se liberan con mínimo paso a circulación sistémica y, por tanto, con menos efectos secundarios:
 - **Dipropionato de beclometasona.** Se libera en el colon y se usa en el brote de CU que no responde a aminosalicilatos como paso previo al uso de corticoides sistémicos.
 - **Budesonida.** Se libera en el íleon terminal y se emplea en el brote leve-moderado de EC con afectación ileocecal.
 - **De acción sistémica.** Son los más potentes, pero con más efectos secundarios. El más usado es la prednisona (dosis inicial 1 mg/kg/día). Su efecto es muy rápido, por eso se evalúa su respuesta entre el tercer y el séptimo día, respondiendo el 70% de los pacientes:
 - Si en este intervalo, el brote ha respondido, se inicia la retirada del tratamiento corticoideo de manera paulatina. La más utilizada consiste en descender 5-10 mg cada 7-10 días hasta alcanzar los 20 mg/día y, a partir ahí, continuar descendiendo de 2,5-5 mg cada 7-10 días hasta su suspensión, quedándose con el tratamiento de mantenimiento.
 - Existen algunos pacientes que al iniciar la pauta descendente de esteroides desarrollan un nuevo brote. Estos pacientes se denominan corticodependientes (necesitan altas dosis de esteroides para estar en remisión clínica). Dado que el corticoide no puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento, estos pacientes se manejan con inmunosupresores y/o biológicos, siguiendo la misma pauta que se emplea en el tratamiento de mantenimiento.
 - Si en este intervalo, el brote no ha respondido, se considera al paciente corticorresistente o corticorrefractario y se debe intensificar el tratamiento añadiendo inmunosupresores o biológicos.
- Situación especial: en todo paciente con sospecha de corticorrefractariedad, antes de cambiar el tratamiento, es necesario descartar la sobreinfección por citomegalovirus o *Clostridium difficile* con toma de biopsia rectal por rectoscopia. Si es positivo, los pacientes deben ser tratados con ganciclovir o vancomicina respectivamente y deben continuar con su tratamiento esteroideo.

La enfermedad con afectación distal puede beneficiarse de la administración rectal de corticoides tópicos como la budesonida, beclometasona o triamcinolona.

Recuerda

- Antes de catalogar a un paciente de corticorrefractario, hay que descartar una infección por citomegalovirus o *Clostridium difficile* con toma de biopsia rectal.

Inmunosupresores

Hay tres inmunosupresores utilizados en la EII:

- **Ciclosporina.** Solo es útil por vía intravenosa en el brote corticorresistente de CU ► **MIR 13-14, 82**. No sirve como tratamiento de mantenimiento, dado sus efectos secundarios (HTA y nefrotoxicidad).

- **Tiopurinas**, como la azatioprina y su metabolito 6-mercaptopurina (se emplea en casos de intolerancia gastrointestinal a la azatioprina). Son los fármacos preferidos para el mantenimiento en la corticodependencia en EC y en CU. No son útiles en el brote porque su inicio de acción es lento. Los efectos secundarios más frecuentes son la mielosupresión y la pancreatitis.
- **Metotrexato**. Se indica fundamentalmente en pacientes con EC en quienes ha sido necesario retirar los tiopurínicos, por ineficacia o toxicidad. Se administra por vía subcutánea o intramuscular. Sus efectos secundarios son la toxicidad hepática (fibrosis) y la aplasia medular (por lo que se debe administrar junto con ácido fólico).

Terapias biológicas

Son los fármacos más potentes. Se emplean tanto en el brote corticorresistente como corticodependiente.

Recuerda

- La ciclosporina y los anti-TNF (infliximab) pueden evitar la colectomía de urgencia en el brote grave de CU.

Los fármacos biológicos usados se clasifican según su mecanismo de acción:

- Los **anti-TNF** son los más utilizados normalmente de primera línea. Son anticuerpos de tipo IgG1 dirigidos contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α):
 - **Infliximab**. Es un anticuerpo quimérico (humano y murino), por lo que puede ocasionar reacciones infusionales (*rash*, urticaria y broncoespasmo). Se administra por vía intravenosa en inducción a las 0,2 y 6 semanas, y luego mantenimiento cada 8 semanas. Es el fármaco con el que mayor experiencia se tiene. Al inicio del tratamiento (y manteniéndolo 6-12 meses) se pueden asociar con inmunomoduladores (tiopurinas lo más frecuente) para aumentar su eficacia y disminuir su inmunogenicidad.
 - **Adalimumab**. Es un anticuerpo humanizado que se administra por vía subcutánea cada 14 días.
 - **Golimumab**. Es un anticuerpo humanizado únicamente útil en la CU (no en la EC). Se administra por vía subcutánea.
- **Vedolizumab**. Es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG1 dirigido contra la integrina $\alpha 4\beta 7$, la cual, se expresa mayoritariamente en linfocitos TH que migran al intestino mediante su unión a la molécula de adhesión celular adreína de la mucosa 1 (MadCAM-1). Su uso está aprobado en EC y CU.
- **Ustekinumab**. Es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la subunidad p40 de las interleucinas 12 y 23. Está indicado para inducción y mantenimiento en EC y CU moderada-grave. Parece tener menos riesgo inmunosupresor y podría utilizarse en pacientes con enfermedad desmielinizante. La primera dosis es intravenosa (6 mg/ kg) y después 90 mg subcutánea a la semana 8. Posteriormente, el mantenimiento es cada 8/12 semanas según respuesta.
- **Risankizumab, mirikizumab y guselkumab**. Son anticuerpos monoclonales humanizados contra la subunidad p19 de la interleucina 23. Esta inhibición de solo IL-23 y no la IL-12, además de su mayor potencia podrían aportar ventajas respecto a la anterior. Están indicados para la inducción y el mantenimiento en la EII moderada-grave.

Los principales riesgos de estos fármacos son las infecciones y el riesgo de tumores (neoplasias sólidas, síndromes linfoproliferativos y neoplasias cutáneas). Conviene tener un especial cuidado en su uso, y deben evitarse si el paciente presenta una enfermedad tumoral activa o la ha presentado en los últimos 5 años.

Moléculas pequeñas

Con fines terapéuticos se emplean las siguientes:

- **Tofacitinib**. Molécula de síntesis química, aprobada solo para la CU moderada/grave. Es un inhibidor oral de molécula pequeña de las cinasas JAK1 y JAK3 que regulan la señalización intracelular para numerosos mediadores proinflamatorios. La dosis utilizada es de 10 mg/12 horas durante 8 semanas para la inducción, y 5-10 mg/12 horas para el mantenimiento. Se ha asociado a un aumento del riesgo de tromboembolismo pulmonar a dosis altas (10 mg/12 h), eventos cardiovasculares y tumores malignos, debiendo evitarse en pacientes con factores de riesgo para ellos o antecedentes de trombosis.
- **Upadacitinib**. Molécula de síntesis química, aprobada para la CU y la EC moderada/grave. Es un inhibidor oral de molécula pequeña selectivo de la cinasa JAK1 que regula la señalización intracelular para numerosos mediadores proinflamatorios, pero sin afectar a la función de los linfocitos (señalizada por JAK3). La dosis utilizada es de 45 mg al día durante 8 (CU) o 12 semanas (EC) para la inducción, y 15-30 mg/día para el mantenimiento. Se le atribuyen por efecto de clase los riesgos del anterior, aunque impresionan en los datos inicialmente disponibles, que podrían ser menos frecuentes.
- **Filgotinib**. Molécula de síntesis química, aprobada solo para la CU moderada/grave. Es un inhibidor oral de molécula pequeña selectivo de las JAK-cinasas, preferentemente sobre la JAK1 (similar al anterior). La dosis utilizada es de 200 mg al día. Se le atribuyen por efecto de clase, los riesgos de los anteriores.

Debido al riesgo de infecciones, previamente al uso de un fármaco biológico/moléculas pequeñas, será necesario realizar cribado de

► MIR 13-14, 88 :

- **Infección tuberculosa latente**. Se realizará radiografía de tórax y Mantoux a todos los pacientes y en función del resultado así será la actuación (Tabla 16.5).
- **Infección por el virus de la hepatitis B (VHB)**. Se solicitan serologías y ADN del VHB. Todos los pacientes con AgHbs(+) deben recibir profilaxis con antivirales orales (tenofovir o entecavir), independientemente del valor de ADN viral.
- **Infección por el virus de la hepatitis C (VHC)**. Se solicitan serología y ARN del VHC. Los biológicos no influyen en el curso de la hepatitis C. Su tratamiento es el mismo (véase el tema 27 de las Hepatitis víricas).
- **Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**. Se puede valorar iniciar un tratamiento biológico siempre y cuando la infección por VIH esté controlada (carga viral indetectable y CD4 por encima de 500).

Dado que los inhibidores de JAK incrementan el riesgo de herpes zóster, se recomienda la administración de vacuna recombinante inactivada a los pacientes que vayan a iniciar o estén con estos fármacos.



MANTOUX	RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	DIAGNÓSTICO	ACTUACIÓN
Negativo	Normal	Sano	Iniciar biológico
Positivo	Normal	TBC latente	Isoniacida 9 meses y comenzar biológico a la tercera semana de haber iniciado la isoniácida
Positivo	Patológica	Posible TBC activa	Confirmar diagnóstico microbiológico. Tratamiento TBC. Contraindicado biológicos

Tabla 16.5. Tuberculosis y fármacos biológicos.

Recordar

- Antes de iniciar un tratamiento biológico es obligado descartar previamente infecciones latentes como la tuberculosis o por el virus de la hepatitis B.

Antibióticos

Los más empleados en la EII son ciprofloxacino y metronidazol. Su uso principal es en el megacolon, en la enfermedad perianal y en la reservoritis. Tanto el esquema de tratamiento de la CU como el de la EC, se exponen en la Figura 16.20 y Figura 16.21, respectivamente.

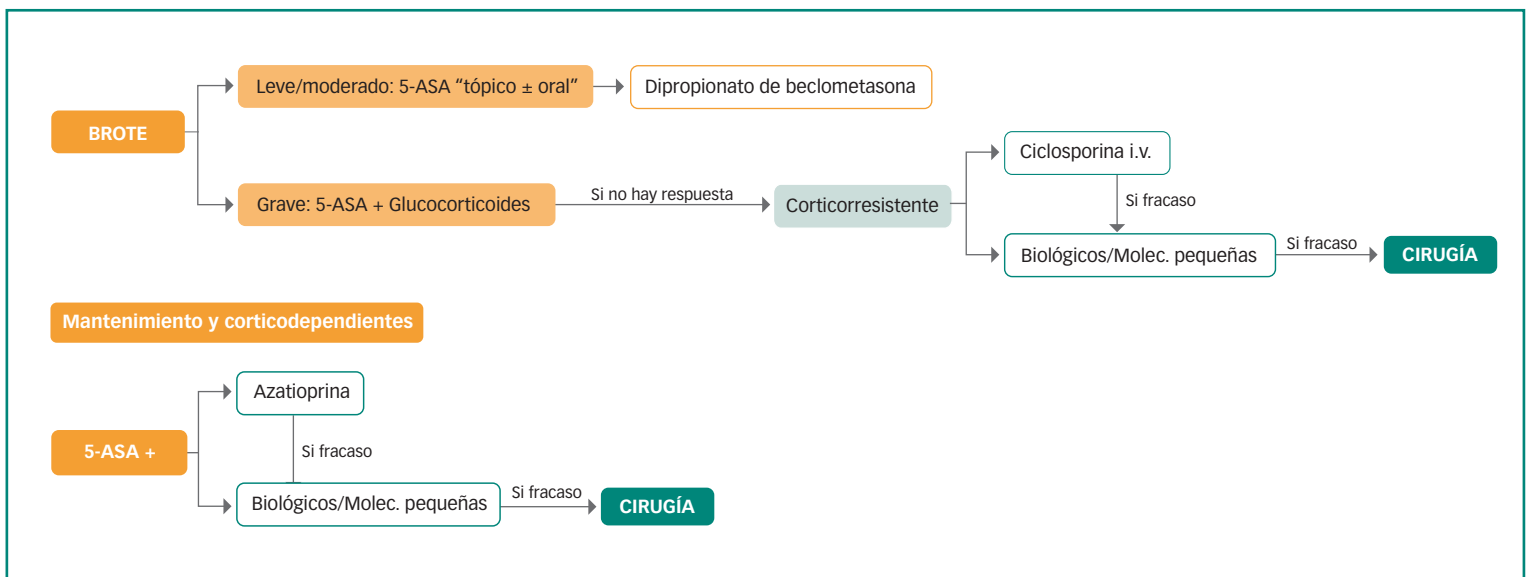


Figura 16.20. Tratamiento de la colitis ulcerosa (CU).

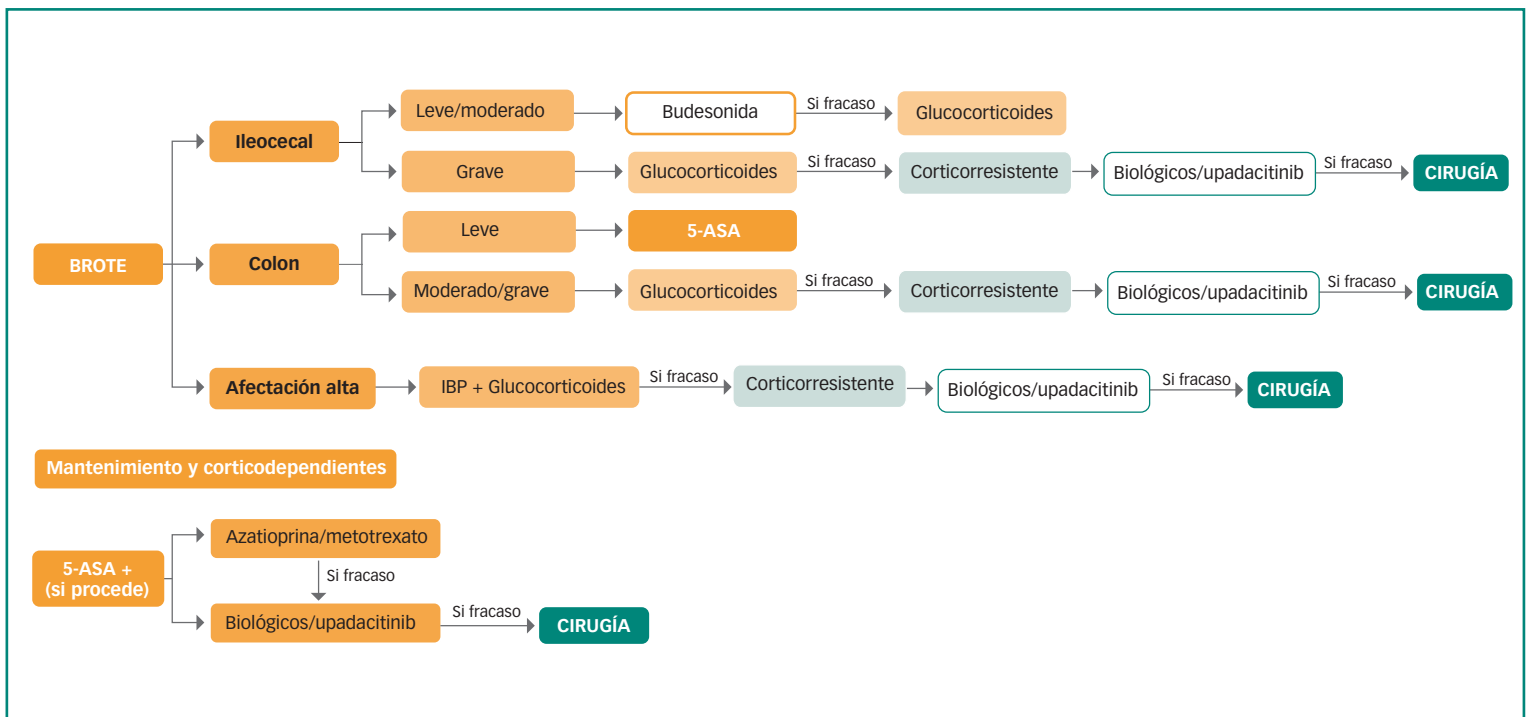


Figura 16.21. Tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC).

16.6. Tratamiento quirúrgico

Tratamiento quirúrgico de la colitis ulcerosa

Los pacientes con colitis ulcerosa (CU) pueden presentar afectación del colon y del recto, con lo que la extirpación de todo el colon y recto hace al paciente candidato a cirugía susceptible de curación.

Hoy en día, las indicaciones de cirugía en la CU son muy restrictivas, debido a la alta tasa de respuesta que consiguen los tratamientos médicos. Por esta razón la cirugía en la CU solo será necesaria en alrededor del 25% de los pacientes.

Recuerda

- La cirugía en la CU, cuando está indicada, es curativa.

Indicaciones y técnicas quirúrgicas en colitis ulcerosa

La indicación adecuada, así como el momento idóneo del tratamiento quirúrgico, sin duda requiere una cooperación entre gastroenterólogos y cirujanos.

A continuación, se exponen cuáles son las indicaciones de tratamiento quirúrgico de esta enfermedad tanto de forma urgente como electiva. Lógicamente, la situación general del paciente y el estado local de los tejidos en la cirugía urgente obligará a realizar técnicas quirúrgicas diferentes que en cirugía electiva.

A. Cirugía urgente

Estará indicado realizar cirugía urgente en los pacientes con CU que presenten:

- Colitis tóxica o colitis fulminante sin respuesta a tratamiento médico** ▶ MIR 13-14, 82. Se debe mantener una estrecha vigilancia clínica, analítica y radiológica de estos pacientes e indicar la cirugía si surgen complicaciones (generalmente perforación o hemorragia masiva).
- Megacolon tóxico sin respuesta a tratamiento médico.** Debe indicarse la cirugía en los pacientes con perforación (neumoperitoneo o peritonitis difusa) o *shock* séptico. En ocasiones puede ser complejo detectar la perforación por el enmascaramiento de los síntomas que provocan los esteroides e inmunosupresores. Por esta razón se requiere una estrecha vigilancia, tanto en la exploración física como en las pruebas de laboratorio y la radiología. Si existe sospecha de complicación, está indicada la realización de una TC abdominal para descartar perforación o datos de isquemia del colon. Ante un deterioro clínico progresivo o ausencia de respuesta al tratamiento médico en 48-72 horas, estará indicado el tratamiento quirúrgico.
- Hemorragia masiva.** Es una complicación poco frecuente. Inicialmente se intenta controlar con tratamiento médico intensivo y transfusiones sanguíneas, endoscopia o embolización por arteriografía. La hemorragia incontrolable con inestabilidad hemodinámica o persistente (más de 6-8 unidades de concentrados de hemáties en las primeras 24-48 h) se considera indicación quirúrgica.

La técnica de elección en cirugía urgente es la colectomía total asociada a ileostomía terminal de Brooke (Figura 16.22).

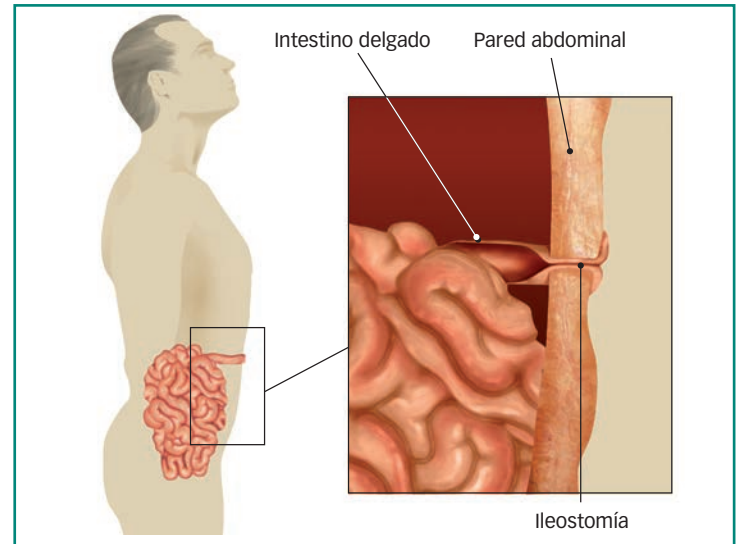


Figura 16.22. Ileostomía terminal de Brooke.

Hay que tener en cuenta que, aunque para curar la enfermedad es preciso la extirpación de todo el colon y el recto, en estos casos de urgencia se trata de un paciente grave y frecuentemente inestable e inmunodeprimido.

Por eso, en un primer momento se debe optar por la cirugía para resolver la complicación. Se realiza una colectomía total sin anastomosis, con ileostomía terminal, y se deja un muñón rectal cerrado y habitualmente fijado a nivel subcutáneo o abocado a piel en forma de fístula mucosa. En un segundo momento, de forma programada, con el paciente estable y en buenas condiciones, se completará el procedimiento mediante la realización de la proctectomía (extirpación del recto) y se restablecerá el tránsito mediante una anastomosis ileoanal, generalmente con reservorio.

Recuerda

- En un paciente con CU en el que durante el seguimiento se detecte displasia grave o carcinoma de colon o recto, debe practicarse una panproctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal en "J", de forma programada.
- En los procedimientos urgentes en CU se debe realizar un estoma, evitando las anastomosis, ya que las condiciones del paciente ponen en riesgo una posible anastomosis primaria.

B. Cirugía electiva o programada

Estará indicado realizar una cirugía electiva o programada en los pacientes con CU que presenten:

- Resistencia o refractariedad al tratamiento médico.
- Complicaciones directamente derivadas del tratamiento médico con inmunosupresores (pancreatitis, mielosupresión, hepatitis tóxica) y corticoides de forma prolongada (perforación intestinal, enfermedades metabólicas óseas, osteonecrosis y retraso del crecimiento en niños).
- Manifestaciones extraintestinales refractarias al tratamiento médico (excepto la colangitis esclerosante y la espondilitis o sacroileítis).



- Carcinoma colorrectal. Es indicación absoluta de cirugía. En los pacientes en los que se detecta carcinoma de cualquier localización se debe practicar una panproctocolectomía restauradora ▶ MIR 16-17, 74; MIR 14-15, 38.
- Displasia de alto grado. Se deben tener en cuenta factores como la localización, el tipo, su extensión o presencia de multifocalidad y la gravedad de la colitis. En general, la displasia de alto grado asociada a una lesión adenomatosa única resecable endoscópicamente no es indicación de colectomía, aunque precisará un seguimiento endoscópico muy estrecho.

La técnica de elección en cirugía electiva o programada es la panproctocolectomía restauradora con reservorio en "J" ileal (anastomosis ileoanal) (Figura 16.23, Figura 16.24, Figura 16.25), generalmente asociada a ileostomía de protección temporal.

Obviamente, la función de este reservorio o "neorrecto" que se ha creado no tendrá la misma funcionalidad que el recto. Se considera un reservorio funcionalmente normal cuando presenta las siguientes características:

- Permite defecación espontánea.
- Permite diferir la defecación al menos 15 minutos.
- Buena continencia.
- Frecuencia defecatoria de 6 deposiciones al día y una deposición nocturna.

Esta técnica quirúrgica es compleja y conlleva complicaciones posoperatorias la más importante de ellas es la sepsis pélvica posoperatoria, que además de que puede comprometer la vida del paciente, es un factor independiente en el fracaso del reservorio. Es la complicación precoz más frecuente. Para minimizar la repercusión de un fallo anastomótico o del reservorio, y evitar la sepsis pélvica posoperatoria, se recomienda realizar una ileostomía de protección en estos pacientes.

La complicación tardía más frecuente es la reservoritis, una inflamación aguda inespecífica del reservorio que se diagnostica clínica, endoscópica e histológicamente y cuya etiopatogenia se desconoce.

Otras técnicas posibles, pero de segunda elección son:

- **Colectomía total con anastomosis ileorrectal.** Puede ser una alternativa en pacientes jóvenes sin afectación inflamatoria rectal, para evitar las disfunciones sexuales y la infertilidad. En cualquier caso, estos pacientes precisarán de un seguimiento endoscópico estrecho.
- **Panproctocolectomía e ileostomía terminal, que puede ir asociada a un reservorio de Koch** (ileostomía continente de heces). Habitualmente no se utiliza salvo para pacientes con incontinencia fecal, cáncer rectal con infiltración esfinteriana o pacientes que no asumen los riesgos de un reservorio.

Recordar

- El tratamiento quirúrgico de la CU se limita al tratamiento de las complicaciones y es potencialmente curativo. La proctocolectomía restauradora (con reservorio ileal anastomosado al ano) es el tratamiento de elección en situación programada. Si se requiere cirugía urgente, habitualmente se realiza colectomía total con ileostomía dejando la extirpación del recto y la reconstrucción para un segundo tiempo.

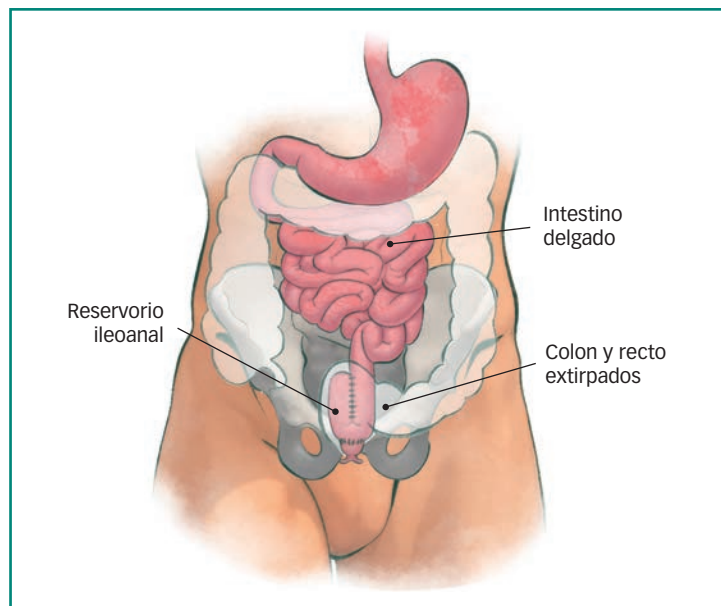


Figura 16.23. Proctocolectomía restauradora con reservorio en "J" ileal (anastomosis ileoanal).

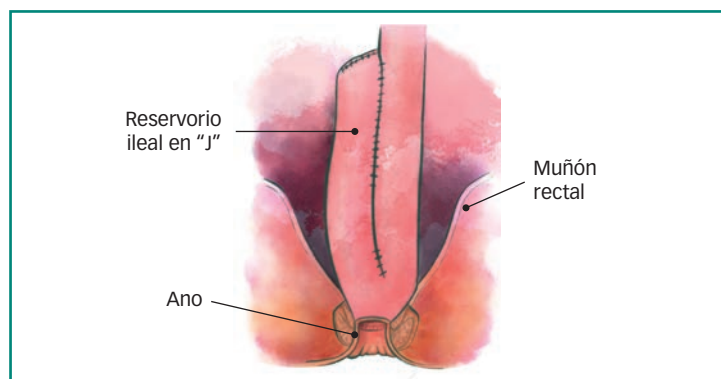


Figura 16.24. Esquema de reservorio ileoanal en "J" en una cirugía programada restauradora de colitis ulcerosa.

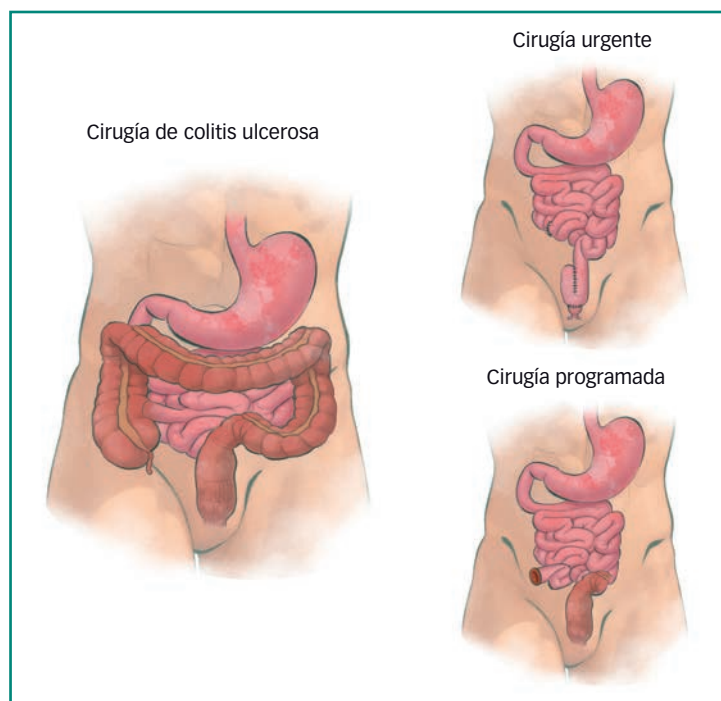


Figura 16.25. Cirugía de la colitis ulcerosa.

Recomenda

- En la CU la cirugía es curativa, por lo que las resecciones de colon son muy amplias o completas (PAN = TODO).

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Crohn

El patrón evolutivo y la localización de la enfermedad condicionarán la agresividad y las complicaciones que pueden conllevar la necesidad de tratamiento quirúrgico.

En la enfermedad de Crohn (EC) se necesita tratamiento quirúrgico con mayor frecuencia que en la colitis ulcerosa.

Aunque la necesidad de cirugía está disminuyendo en los últimos años gracias a la terapia inmunosupresora, aproximadamente entre el 50-70% de los pacientes con enfermedad de Crohn precisan algún tipo de cirugía a lo largo de su vida (sobre todo la localización ileocecal), y es frecuente que requieran cirugía en más de una ocasión.

En la enfermedad de Crohn no se puede perder de vista que la cirugía no va a ser curativa, como ocurría con la colitis ulcerosa. Por ello, hay que ser "conservador en la indicación y en la intervención", de lo contrario, las resecciones amplias repetidas pueden ocasionar un síndrome de intestino corto **MIR 23-24, 131**.

La cirugía en estos pacientes tiene tres objetivos:

- Mejorar la sintomatología.
- Tratar las complicaciones. Dentro de ellas, en los niños se debe prevenir el retraso en el crecimiento.
- Prevenir o tratar el cáncer.

Recomenda

- La cirugía en la EC es "Crohnservadora".
- El tratamiento quirúrgico de la EC no es curativo y solo está indicado en el caso de existir complicaciones o refractariedad al tratamiento médico, y ser lo más conservador posible en caso de que sea necesaria la resección intestinal.

● Cirugía urgente

Las indicaciones de cirugía urgente en la enfermedad de Crohn son las siguientes:

- Hemorragia masiva que no se consigue controlar con métodos endoscópicos o embolización.
- Perforación.
- Drenajes de abscesos perianales.

La técnica de elección en cirugía urgente suele ser la resección intestinal limitada al problema que origina la complicación. Hay que tener en cuenta que si existe mucha contaminación (perforaciones colónicas, megacolon tóxico), estado de *shock*, inmunosupresión o desnutrición grave se debe evitar la anastomosis mediante la creación de estomas.

● Cirugía electiva o programada

Las indicaciones de cirugía electiva o programada en la enfermedad de Crohn son las siguientes:

- Resistencia o refractariedad a tratamiento médico (incluyendo la obstrucción intestinal recurrente).
- Efectos secundarios (retraso de crecimiento en niños).
- Manifestaciones extraintestinales no controlables médicamente.
- Aparición de neoplasias.

La técnica de elección en cirugía electiva o programada es la resección intestinal limitada al segmento problema (puede ser laparoscópica) hasta donde macroscópicamente el cirujano interprete como libre de enfermedad (no es preciso la comprobación histológica intraoperatoria)

MIR 23-24, 131.

Recomenda

- La técnica quirúrgica varía en la EC según el tramo de intestino al que afecta la enfermedad.
- La técnica quirúrgica en la EC consiste en la resección intestinal limitada a borde macroscópicamente sano, con/sin anastomosis en función de la situación del paciente.

La recurrencia de la enfermedad tras una resección intestinal solo se ha visto relacionada con el consumo de tabaco. Las recurrencias aparecen habitualmente proximales a la anastomosis y son más frecuentes en EC fistulizante que en EC estenosante.

En la **Tabla 16.6** se resumen las principales opciones terapéuticas según la sintomatología del paciente. Es de elección manejar a estos pacientes en unidades específicas multidisciplinarias.

SINTOMATOLOGÍA DEL PACIENTE	OPCIÓN TERAPÉUTICA MÁS ACEPTADA
Controlada médicamente	Seguir tratamiento médico
Fracaso tratamiento médico	Cirugía (valoración multidisciplinar)
Obstrucción intestinal aguda	Tratamiento médico
Obstrucción intestinal recurrente	Cirugía electiva: resección o estricturoplastia
Absceso	Drenaje Rx: - Curación → continuar tratamiento médico - No mejoría → cirugía urgente - Mejoría → cirugía programada para reparar la fístula
Fístula entérica	Enteroentérica: - Asintomática → tratamiento conservador - Sintomática → cirugía electiva Enterourológica/enteroginecológica/enterocutánea (debe tener un adecuado estado nutricional): - Cirugía electiva
Perforación libre Hemorragia masiva	Cirugía urgente
Carcinoma	Cirugía electiva = resección oncológica

Tabla 16.6. Resumen de las principales propuestas terapéuticas en función de la sintomatología predominante en la enfermedad de Crohn.



16.7. Otras patologías intestinales

■ Síndrome del intestino irritable

Es la enfermedad gastrointestinal más frecuente. Se caracteriza por alteraciones del ritmo intestinal (estreñimiento o diarrea) y dolor abdominal en ausencia de anomalías estructurales o una enfermedad detectable. Parece estar en relación con alteraciones en la actividad motora y mioeléctrica del intestino y con alteración en los mecanismos de percepción del dolor (hiperalgesia visceral).

Clínica

El cuadro comienza en adultos. El hallazgo clínico más frecuente es la alteración del ritmo intestinal entre estreñimiento y diarrea predominando con el tiempo uno de los dos síntomas, asociado a dolor abdominal.

No existen síntomas de alarma, como se recoge en la **Tabla 16.7**. El cuadro clínico se agrava con el estrés.

DATOS DE ALARMA EN EL SII

Pérdida de peso, anemia, rectorragias, sangre oculta en heces positiva
Aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG)
Fiebre
Antecedente de estancias en países en los que existen enfermedades parasitarias endémicas
Presentación nocturna de los síntomas
Edad al inicio de la sintomatología > 50 años
Historia familiar de cáncer de colon
Historia familiar de EII
Historia familiar de enfermedad celíaca
Presencia durante la exploración física de dermatitis o artritis
Signos de malabsorción
Signos de disfunción tiroidea

Tabla 16.7. Datos clínicos de alarma en el síndrome del intestino irritable
► MIR 20-21, 149.

La diarrea no aparece por la noche y puede acompañarse de grandes cantidades de moco pero no tienen otros productos patológicos.

Diagnóstico

Es un diagnóstico de exclusión. Para facilitar el diagnóstico y disminuir la necesidad de múltiples y costosas exploraciones, se han desarrollado unos criterios diagnósticos que definen el síndrome del intestino irritable (SII)

► MIR 17-18, 86 (**Tabla 16.8**).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SII ROMA IV

Dolor abdominal recurrente, como media al menos 1 día a la semana en los últimos 3 meses, relacionado con 2 o más de los siguientes criterios:

- Se relaciona con la defecación
- Se asocia a un cambio en la frecuencia de las deposiciones
- Se asocia a un cambio en la forma (apariencia) de las deposiciones

Los criterios deben cumplirse al menos durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haber iniciado como mínimo 6 meses antes del diagnóstico

Tabla 16.8. Criterios diagnósticos del síndrome del intestino irritable según los criterios diagnósticos Roma IV.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático:

- **Para el dolor:** espasmolíticos y antidepresivos. Los tricíclicos, con más evidencia, se utilizan más en el SII con diarrea a dosis menores que para la depresión. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se indican en el SII con estreñimiento.
- **Para el estreñimiento:** fibra soluble y laxantes (osmóticos, estimulantes).
- **Para la diarrea:** antidiarreicos como la loperamida.

Para mujeres con SII con predominio de estreñimiento, refractarias al tratamiento habitual, se han comercializado recientemente dos fármacos de mayor eficacia:

- Prucaloprida (agonista 5HT₄).
- Linaclotida (agonista de los receptores guanilato ciclasa-C) que además posee efecto analgésico.

■ Colitis microscópica: linfocítica y colágena

La colitis microscópica engloba dos enfermedades de etiología desconocida con inflamación de la mucosa colónica, pero sin ulceración. La colitis linfocítica se da por igual en ambos sexos, pero la colágena es más frecuente en mujeres.

Clínica

El principal síntoma de ambas es la diarrea acuosa crónica. Es frecuente la pérdida de peso inicialmente, pero tras unas semanas o meses se estabiliza. No suele haber sangrado ni esteatorrea.

Se asocian a muchas otras enfermedades como artritis, hipotiroidismo, hipertiroidismo, diabetes *mellitus*, hepatitis crónica activa, y celiaquía, entre otras.

Diagnóstico

Al hacer la colonoscopia, la mucosa suele tener un aspecto macroscópico normal. El diagnóstico de confirmación es histológico, y se visualiza un infiltrado inflamatorio en la mucosa, con linfocitos intraepiteliales, pero sin ulceraciones ni microabscesos. En la colitis colágena, además de lo anterior, existe un engrosamiento formado por bandas de colágeno por debajo del epitelio de revestimiento, que se hace patente con la tinción con tricrómico de Masson ► MIR 20-21, 152; MIR 15-16, 32.

Tratamiento

Se utilizan aminosalicilatos y budesonida por vía oral.

Casos clínicos

Hombre de 35 años, exfumador desde hace 3 meses, que presenta un cuadro de 1 mes de evolución de aumento del número de deposiciones, hasta 15 diarias, blandas, con sangre mezclada, así como molestias abdominales, urgencia defecatoria y tenesmo. En las últimas 8 horas presenta fiebre de hasta 38,5 °C, motivo por el cual acude a Urgencias. En la exploración destaca presión arterial de 85/50 mmHg y frecuencia cardíaca de 120 lpm. El hemograma muestra una cifra de hemoglobina de 8 g/dL, leucocitos 12.400 por μ L, plaquetas 435.000 por μ L. La PCR es de 9 mg/dL. El estudio microbiológico de las heces, incluyendo coprocultivo, examen de parásitos y determinación de toxina de *Clostridium difficile* es negativo. La endoscopia muestra a lo largo de todo el colon la imagen que se muestra.



El examen histológico demuestra la presencia de un proceso inflamatorio crónico, con áreas de infiltración polimorfonuclear, abscesos crípticos y depleción de células caliciformes. ¿Cuál es el tratamiento de primera elección del cuadro clínico que más probablemente presenta el paciente?

- 1) Mesalazina 4,5 g diarios por vía oral.
- 2) Infliximab 5 mg/kg, con dosis posteriores de mantenimiento cada 8 semanas.
- 3) Metilprednisolona 1 mg/kg/día, por vía oral, si el paciente tolera esta vía.
- 4) Azatioprina 2,5 mg/kg/día, por vía oral, repartidos en 3 tomas.

RC: 3

En un paciente de 28 años, con una colitis ulcerosa intensamente activa que no responde a 7 días de corticoides por vía intravenosa y que no presenta signos de peritonismo, ¿cuál de las siguientes aseveraciones es cierta?

- 1) La colectomía inmediata es el único tratamiento eficaz.
- 2) La ciclosporina intravenosa puede inducir a una remisión y evitar una colectomía.
- 3) La colostomía de descompresión es, con frecuencia, segura y eficaz.
- 4) La azatioprina por vía oral puede inducir a remisión precoz y evitar la colectomía.

RC: 2

En el síndrome de colon irritable es cierto que:

- 1) Los estudios rutinarios de laboratorio (análisis) muestran anomalías específicas de este síndrome.
- 2) Dentro de los síntomas que nos hacen pensar en un colon irritable, se encuentran: dolor abdominal nocturno, dolor progresivo y pérdida de peso.
- 3) Cursa con diarrea o estreñimiento; si se manifiestan ambos, queda descartada esta entidad.
- 4) En pacientes con colon irritable con predominio de diarrea, el estudio diagnóstico debe incluir: cultivo de heces, cribado de enfermedad celíaca, colonoscopia con biopsias.

RC: 4

Una mujer de 62 años, diagnosticada de colitis ulcerosa de 25 años de evolución, se realiza una revisión por trastornos del ritmo intestinal que le recuerdan a brotes previos. En la colonoscopia se observa un patrón mucoso normal en colon ascendente y transversal. En colon descendente se aprecian algunos pseudopólipos y tres áreas de estenosis cortas que se biopsian. El estudio histológico de estos segmentos estenóticos muestra displasia de alto grado. Indique cuál de las siguientes respuestas es la actitud más adecuada:

- 1) Tratamiento con un ciclo corto de corticoides y valorar respuesta a los 3 meses.
- 2) Tratamiento con inmunosupresores e infliximab, y repetir biopsia al mes.
- 3) Hemicolectomía izquierda.
- 4) Proctocolectomía con anastomosis ileoanal con reservorio.

RC: 4



Manejo de los pólipos y cribado del cáncer colorrectal

Orientación MIR

En este tema es importante tener las ideas claras sobre los distintos tipos de pólipos y de cómo se realiza el cribado del cáncer colorrectal.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 139
- ▶ MIR 15-16, 226

Conceptos clave

- Los pólipos adenomatosos y los serrados guardan estrecha relación con el CCR, siendo mayor cuanto más tamaño tengan, cuanto más numerosos sean, cuanto mayor sea el grado de displasia y en subtipos histológicos desfavorables (vellosos, serrado tradicional).
- Ante un pólipo, está indicada la resección y estudio histológico del mismo. En función del tamaño, número de pólipos, tipo histológico y grado de displasia se establece un intervalo de seguimiento mediante colonoscopia.
- Se habla de tumor infiltrante si las células invaden la submucosa.
- Actualmente el cribado del CCR comienza con colonoscopia en los pacientes con 2 o más de 2 familiares de primer grado o con uno en primer grado con CCR menor de 50 años. En esos casos, se realiza a los 40 años o 10 años de la edad al diagnóstico del familiar más joven. En el resto de la población mayor de 50 años, el cribado se realiza mediante test de sangre oculta en heces.

17.1. Pólipos

Un pólipo es una tumoración que se proyecta en la superficie de una mucosa y es visible macroscópicamente. La mayoría de los pólipos son asintomáticos; cuando presentan clínica, suelen ocasionar hemorragia. Los pólipos vellosos además pueden cursar con una diarrea secretora. Desde el punto de vista morfológico, los pólipos pueden clasificarse (Figura 17.1):

- **Planos** (con una base de implantación amplia pero apenas protruyen [Figura 17.2]).
- **Pediculados** (con un tallo de implantación longitudinal y alargado [Figura 17.3]).
- **Sésiles** (tienen una base de implantación amplia y protruyen hacia la luz del colon [Figura 17.4]).

Desde el punto de vista histológico, los pólipos de colon pueden clasificarse en neoplásicos y no neoplásicos. En los siguientes apartados se exponen sus características.

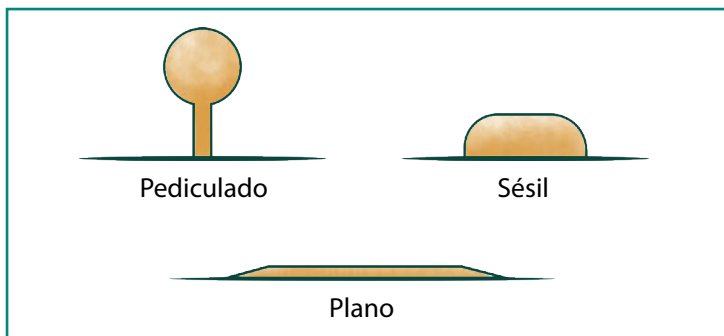


Figura 17.1. Tipos de pólipos.

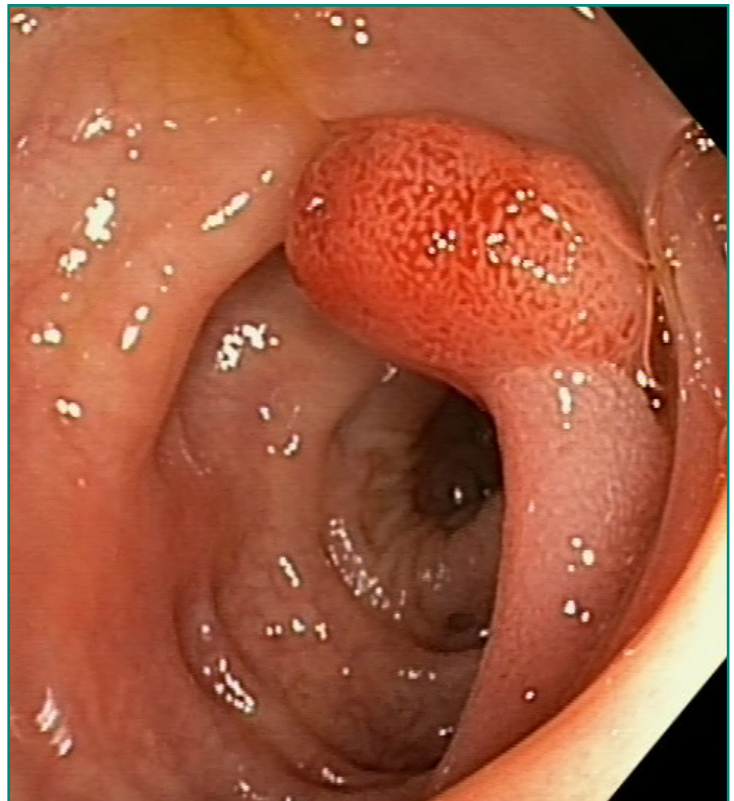


Figura 17.3. Pólipo con pedículo estrecho.



Figura 17.4. Pólipo sésil.



Figura 17.2. Pólipo plano.



■ Pólipos neoplásicos

Se entiende por pólipos neoplásicos aquellos que son precursores del cáncer colorrectal (CCR). En esta categoría se incluyen dos tipos: los adenomas y los serrados, cuyas diferencias se muestran en la **Tabla 17.1**.

	ADENOMAS	SERRADOS
Definición	Proliferación epitelial con algún grado de displasia (lesión microscópica premaligna)	Grupo heterogéneo de lesiones con epitelio de las criptas "en dientes de sierra"
Ruta de malignización	Vía tradicional de la carcinogénesis iniciada por inestabilidad cromosómica	Vía serrada de la carcinogénesis iniciada por el gen BRAF o por hipermetilación
Distribución del CCR	Responsables del 70-80% de CCR	Responsables del 20-30% de CCR

Tabla 17.1. Características de los pólipos de tipo adenoma y serrado.

No todos los pólipos malignizan en el mismo intervalo de tiempo. Hay factores que influyen en el riesgo de malignización y se muestran en la **(Tabla 17.2)**.

	ADENOMAS	SERRADOS
Tamaño	Bajo riesgo: < 10 mm Alto riesgo: ≥ 10 mm	Bajo riesgo: < 10 mm Alto riesgo: ≥ 10 mm
Número	Bajo riesgo: 1-4 adenomas Alto riesgo: ≥ 5 adenomas	
Grado de displasia	Bajo riesgo: displasia de bajo grado Alto riesgo: displasia de alto grado	Bajo riesgo: sin displasia Alto riesgo: con displasia

Tabla 17.2. Factores de influencia en el riesgo de malignización.

En función de la presencia o no de cada uno de estos factores de malignización se determinará el seguimiento postpolipectomía (véase el tema 17, subapartado 17.2, Seguimiento postpolipectomía).

El **carcinoma intramucoso** corresponde a un pólipo neoplásico de alto grado en el que las células carcinomatosas no sobrepasan la capa muscular de la mucosa y, por tanto, no tienen capacidad de diseminación. El **carcinoma invasivo** es aquel que se extiende a la capa submucosa (sin alcanzar la muscular propia). Este ya tiene mayor capacidad de extensión linfática (**Figura 17.5**).

Existen unos criterios de buen pronóstico en adenocarcinomas sobre pólipos con invasión de la submucosa que hacen considerar a una polipectomía endoscópica como curativa. En estos casos por tanto, no sería obligatorio completar con resección quirúrgica segmentaria ► **MIR 23-24, 139**:

- Extirpación en bloque.
- Grado de diferenciación: bueno/moderado.
- Ausencia de invasión linfática o vascular.
- Distancia al margen de resección a ≥ 1 mm del carcinoma.
- Ausencia de *budding* (nidos tumorales): células tumorales aisladas o en pequeños grupos situadas en el frente de invasión del tumor.
- Grado de infiltración de la submucosa:
 - En pólipos planos y sésiles, infiltración de la submucosa ≤ 1.000 μm (1 mm).
 - En pólipos pediculados, clasificación de Haggitt 1 o 2 o con infiltración de la submucosa < 3 mm.

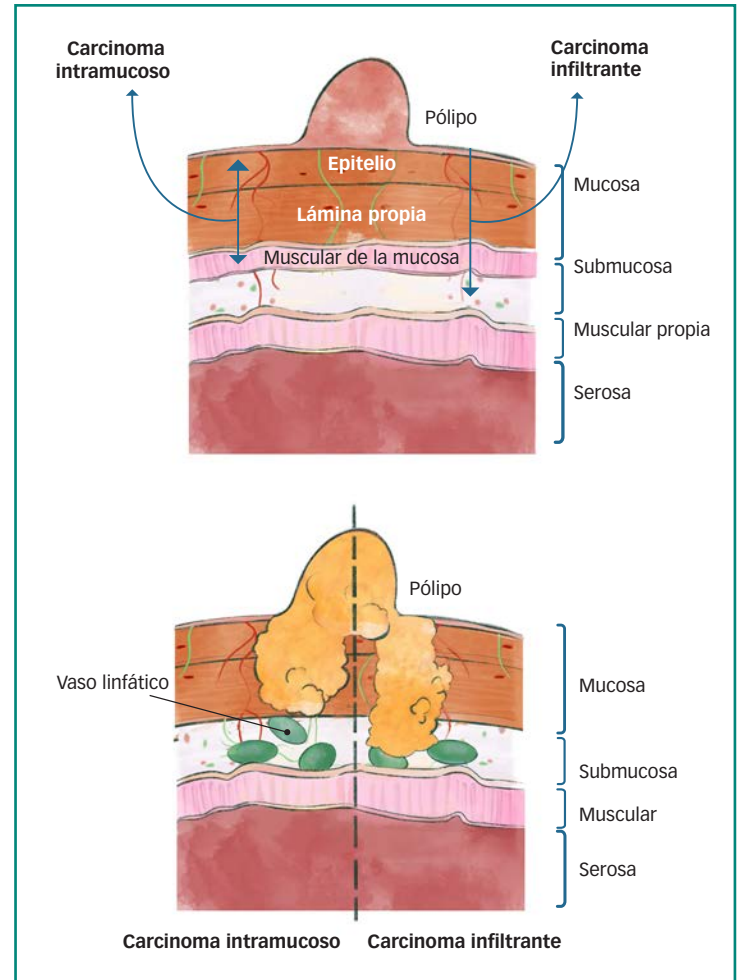


Figura 17.5. Carcinoma intramucoso y carcinoma infiltrante.

■ Pólipos no neoplásicos

Los pólipos no neoplásicos responden a estas categorías:

- **Pólipos hiperplásicos.** Son un subtipo de pólipos serrados que carecen de potencial maligno. Endoscópicamente se trata de pólipos pequeños, múltiples, de color blanquecino, localizados en el recto-sigma.
- **Pólipos inflamatorios.** Son los que aparecen como consecuencia del proceso de regeneración de un foco inflamatorio. Se asocian a la EII. No poseen potencial de malignización.
- **Pólipos hamartomatosos.** Proliferación de células maduras de la mucosa. Los pólipos solitarios no deben considerarse premalignos. Los asociados a poliposis sí pueden malignizar.

Recuerda

- Los pólipos adenomatosos son todos premalignos.
- Los pólipos serrados se dividen en tres tipos:
 - Serrado sésil: sí malignizan.
 - Serrado tradicional: sí malignizan.
 - Hiperplásico: no malignizan.

Manejo endoscópico de los pólipos

La colonoscopia es la técnica de elección para el diagnóstico y el tratamiento de los pólipos. Cuando en una colonoscopia se identifica un pólipo, se debe realizar una polipectomía y un análisis histológico de la pieza reseada que informará del tipo de pólipo, del grado de displasia y de la afectación de los márgenes de resección en el caso de la displasia grave o del carcinoma intramucoso.

Cuando en el estudio anatomopatológico de un pólipo extirpado completamente, se encuentra un carcinoma intramucoso o un invasor con todos los criterios histológicos de buen pronóstico, no es preciso otro tratamiento, aunque sí un seguimiento endoscópico estrecho ▶ **MIR 15-16, 226**. Si resulta un carcinoma infiltrante con algún criterio de mal pronóstico, deberá recibir al menos colectomía segmentaria.

La perforación y la hemorragia son las dos complicaciones descritas de la polipectomía endoscópica.

Si debido al gran tamaño del pólipo no es viable la polipectomía endoscópica, se debe realizar abordaje quirúrgico.

17.2. Seguimiento pospolipectomía

Si en una colonoscopia se reseca algún pólipo neoplásico, dado su potencial maligno, es obligado realizar una vigilancia mediante colonoscopias periódicas. El objetivo del seguimiento endoscópico es disminuir al máximo el riesgo de CCR mediante la detección y resección de pólipos sincrónicos (de aparición simultánea que no se hayan visto en la primera colonoscopia), así como de los pólipos metacrónicos (los que aparecen de nuevo tras un intervalo de tiempo).

Se recomienda suspender el seguimiento endoscópico a los 80 años o antes si la esperanza de vida está limitada por comorbilidades.

El intervalo entre colonoscopias dependerá de los factores de malignización de los pólipos neoplásicos reseados (recogidos en la **Tabla 17.2**) y se muestra en la **Tabla 17.3**.

Tras la realización de la colonoscopia de revisión a los 3-6 meses de cualquier resección fragmentada de un pólipo de ≥ 20 mm, se debe realizar una **segunda colonoscopia de revisión a los 12 meses** de la anterior para detectar recurrencias tardías.

Si tras la primera colonoscopia de revisión **no se detectan pólipos que requieran seguimiento** (1-4 adenomas, todos < 10 mm y sin displasia de alto grado o serrados < 10 mm y sin displasia), se recomienda la realización de la segunda **colonoscopia de revisión a los 5 años**. Si tras esta colonoscopia **no se detectan pólipos que requieran seguimiento**, se volverá al cribado convencional o en su defecto, colonoscopia cada 10 años.

Si en la primera o en las siguientes colonoscopias de seguimiento se detectan pólipos que requieran seguimiento (algún adenoma ≥ 10 mm o con displasia de alto grado o ≥ 5 adenomas o algún serrado ≥ 10 mm o serrado con displasia), el intervalo de seguimiento será con **colonoscopias cada 3 años**.

SEGUIMIENTO TRAS HALLAZGOS DE PRIMERA COLONOSCOPIA DE CRIBADO DE CCR

No requiere seguimiento endoscópico indicándose cribado poblacional o en su defecto colonoscopia en 10 años

- Colonoscopia sin pólipos
- Colonoscopia con pólipos de bajo riesgo de malignización:
 - 1-4 adenomas < 10 mm y con displasia de bajo grado o cualquier pólipo serrado < 10 mm y sin displasia

Colonoscopia en 3 años

- Adenomas:
 - al menos 1 adenoma de ≥ 10 mm o
 - al menos un adenoma con displasia de alto grado o
 - ≥ 5 adenomas
- Serrados:
 - al menos 1 serrado ≥ 10 mm o
 - al menos 1 serrado con displasia

Colonoscopia a 3-6 meses

- Resección fragmentada de cualquier pólipo de ≥ 20 mm

Tabla 17.3. Intervalo entre colonoscopias según los factores de malignización de los pólipos.

En la **Figura 17.6** se recoge el manejo de seguimiento de los pólipos colónicos según los hallazgos en la colonoscopia.

17.3. Cribado del cáncer colorrectal

El principal factor de riesgo para la aparición de CCR son los antecedentes familiares o personales de CCR. Puesto que existe esta agregación familiar, y dado que se conoce que el CCR surge de pólipos adenomatosos o serrados, existe una estrategia de profilaxis primaria (cribado) que ha demostrado disminuir la incidencia de CCR y que en nuestro medio se realiza como recoge la **Figura 17.7**.

Se recomienda **colonoscopia de cribado de CCR** en los familiares de primer grado que **cumplen los criterios de riesgo de CCR familiar**. Se iniciaría el cribado con colonoscopia a los 40 años o 10 años antes que el familiar más joven.

Riesgo de CCR familiar:

- dos o más familiares de primer grado con CCR, o
- al menos un familiar de primer grado con CCR < 50 años.

Se recomienda cribado con colonoscopias cada 5 años en los individuos que cumplen los criterios de riesgo de CCR familiar y la colonoscopia previa es normal. Si el individuo presentase pólipos en la colonoscopia inicial, realizará seguimiento endoscópico similar al de la población sin antecedentes familiares de CCR (espaciando como máximo las colonoscopias en 5 años).

Según la guía española y desde el punto de vista oncológico se considera:

- **Familiar de primer grado:** padres, hermanos e hijos.
- **Familiar de segundo grado:** abuelos, tíos, sobrinos.
- **Familiar de tercer grado:** bisabuelos, primos.

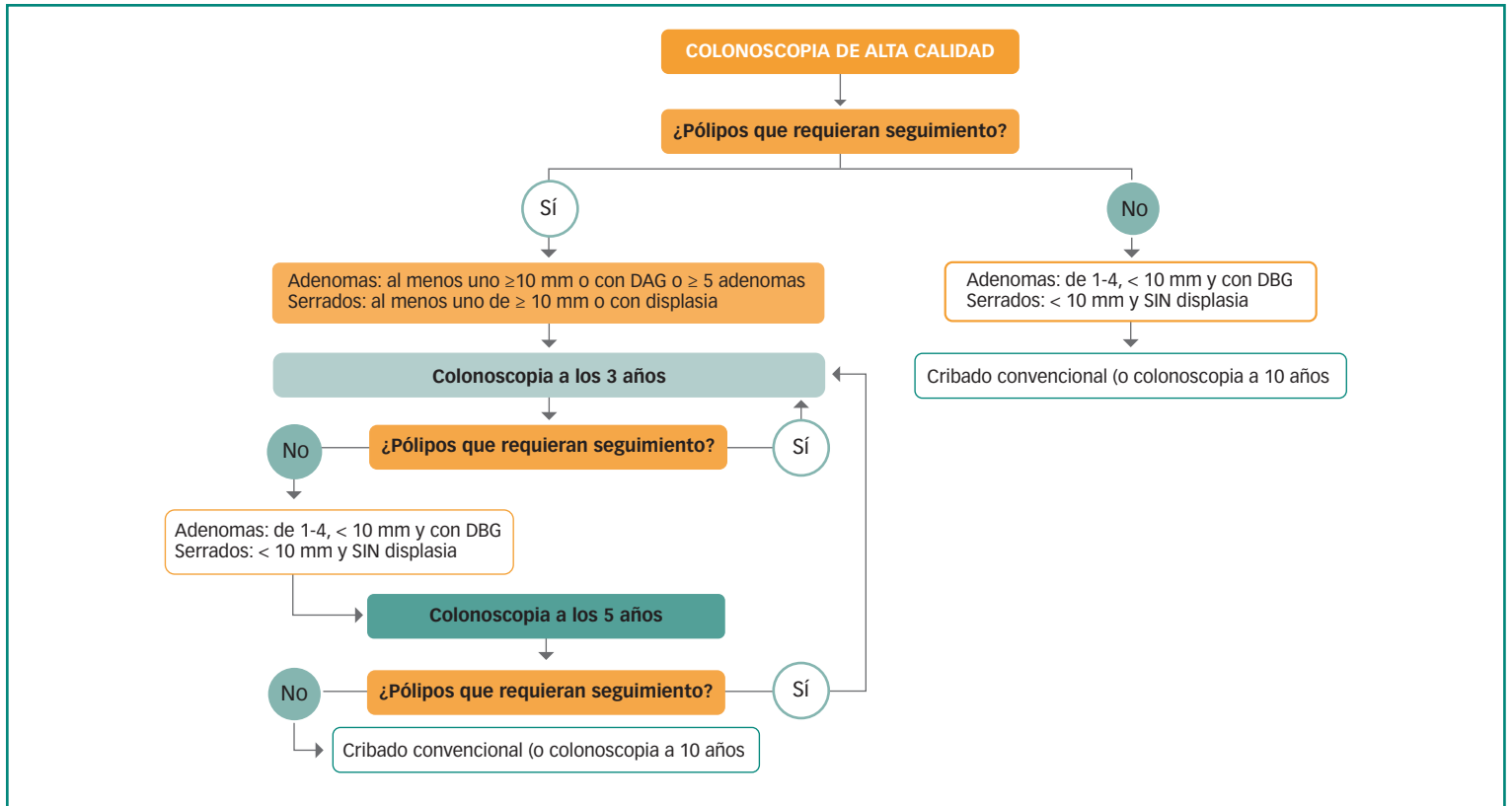


Figura 17.6. Seguimiento pospolipectomía.
DAG: displasia de alto grado; DBG: displasia de bajo grado.

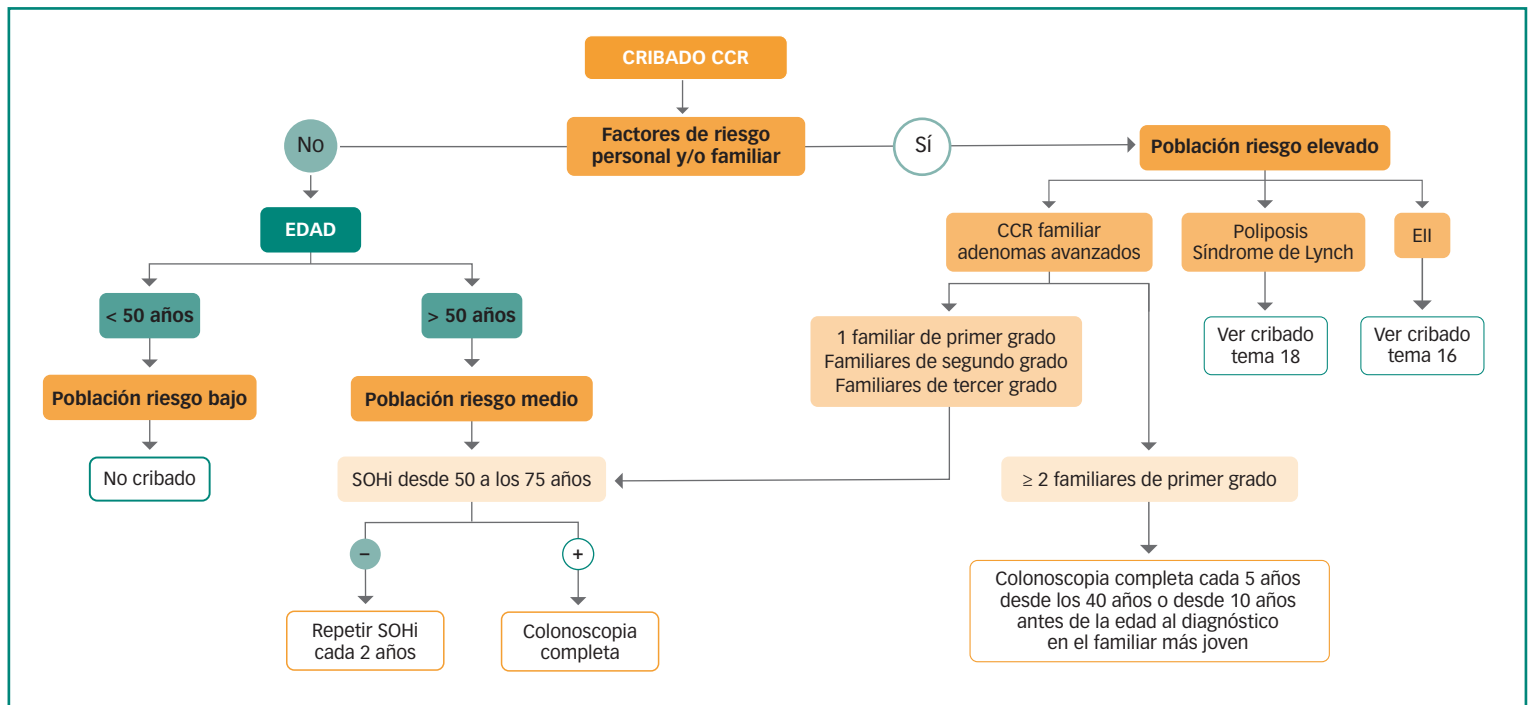
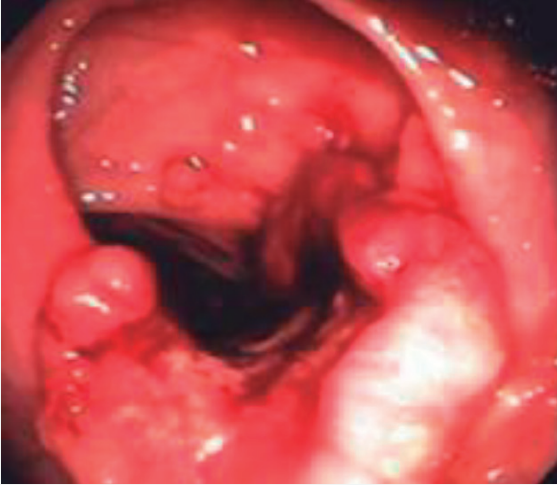


Figura 17.7. Cribado del cáncer colorrectal.
SOHi: test de sangre oculta en heces inmunológica.

Casos clínicos

Varón de 75 años que presenta sangre oculta en heces positiva, estreñimiento de reciente aparición y pérdida de 5 kg de peso. Se realiza una colonoscopia en la que se objetiva (imagen vinculada). Para realizar cribado en familiares, ¿cuál es la prueba diagnóstica de elección y la edad de inicio?



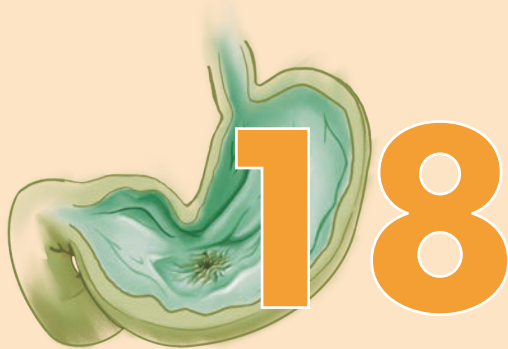
- 1) Sangre oculta en heces (50 años).
- 2) Colonoscopia (40 años).
- 3) Colonoscopia (50 años).
- 4) Sangre oculta en heces (40 años).

RC: 1

Paciente de 75 años, sin antecedentes clínicos de interés, que consulta por un episodio de hematoquecia reciente. La colonoscopia total demuestra un pólipo único pediculado, de unos 25 mm de diámetro, en sigma, con una ulceración en su cúspide. ¿Qué actitud de las siguientes es más adecuada?

- 1) Seguimiento cada 6 meses e intervención quirúrgica, si aumenta de tamaño.
- 2) Indicar intervención quirúrgica.
- 3) Biopsia endoscópica del pólipo y decidir según resultado.
- 4) Realizar polipectomía endoscópica y estudio anatomopatológico del pólipo.

RC: 4



Cáncer colorrectal hereditario asociado a poliposis y síndrome de Lynch

Orientación MIR

Es importante conocer los tipos de poliposis y prestar especial atención al síndrome de Lynch y su diagnóstico, y a la poliposis adenomatosa familiar y su cribado.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 129
- MIR 19-20, 131
- MIR 18-19, 52
- MIR 15-16, 68
- MIR 14-15, 214
- MIR 13-14, 76
- MIR 12-13, 38

Conceptos clave

- ◉ Los síndromes de poliposis adenomatosas se tratan con colectomía profiláctica
- ◉ El tratamiento quirúrgico con extirpación del colon es necesario para prevenir el CCR en pacientes con poliposis colónica familiar. El tipo de cirugía y el momento de realización deben ser individualizados. La proctocolectomía total con anastomosis ileoanal y construcción de reservorio ileal en "J" es la técnica quirúrgica de elección para disminuir al máximo el riesgo de cáncer en estos pacientes, aunque otras alternativas pueden ser aceptables en pacientes jóvenes.
- ◉ El síndrome de Lynch es la forma de cáncer de colon hereditario más frecuente y se asocia a los genes de reparación del ADN llamados MMR, fundamentalmente al MLH1 y MSH2.
- ◉ No está recomendada la colectomía profiláctica en el síndrome de Lynch.

La mayoría de las neoplasias colorrectales tienen un origen esporádico. Tan solo un pequeño porcentaje de los pacientes que desarrollan un cáncer colorrectal (CCR) son portadores de mutaciones genéticas que les predisponen a la aparición del CCR así como de otros tumores en su organismo. Si la mutación ocurre en la línea germinal (gametos), el paciente la transmitirá a toda su descendencia, lo que se conoce como cáncer colorrectal hereditario (CCRH).

En función de la histología del pólipo que las constituye, se clasifican en:

- **CCRH asociado a poliposis:**
 - **Poliposis adenomatosa:** poliposis adenomatosa familiar (PAF) clásica, PAF atenuada, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot tipo 2.
 - **Poliposis serrada.**
 - **Poliposis hamartomatosas:** poliposis juvenil, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Cowden, síndrome de Cronkhite-Canadá.
- **CCRH no asociado a poliposis:** síndrome de Lynch, síndrome de Turcot tipo 1, síndrome de Muir-Torre.

18.1. Poliposis adenomatosa

Las poliposis adenomatosas pueden ser familiares clásicas o atenuadas.

■ Poliposis adenomatosa familiar clásica

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) se caracteriza por la presencia de cientos o miles de pólipos adenomatosos en el colon.

La alteración genética se hereda de forma autosómica dominante y es debida a mutaciones del gen APC, que es un gen supresor de tumores. La penetrancia de la enfermedad es cercana al 100%, lo que quiere decir que todas las personas que porten la mutación van a desarrollar tumores, entre ellos, el más frecuente es el CCR.

Los pólipos de colon comienzan a aparecer alrededor de la pubertad. A la edad de 35 años casi todos los individuos afectados ya muestran pólipos. Los adenomas inicialmente son benignos, pero malignizan y el cáncer de colon es inevitable si no se extirpa el colon, y suele ocurrir normalmente 10-15 años después de la aparición de los pólipos.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico puede efectuarse cuando un individuo presenta alguno de los siguientes **factores**:

- Tiene 100 o más pólipos adenomatosos en el colon.
- Presenta múltiples adenomas (entre 10-100) y es familiar de primer grado de un paciente diagnosticado de PAF.

El diagnóstico de confirmación, si se cumplen estos criterios clínicos, se realiza mediante un test genético estudiando las mutaciones del gen APC. Estas mutaciones están presentes en más de dos tercios de los individuos que tienen una PAF. Sin embargo, aún existe un tercio de pacientes que, teniendo una PAF, no presentan mutaciones en el gen APC (no habiéndose identificado a día de hoy otros genes implicados).

Cribado familiar

Puesto que todos los individuos que presenten una PAF están en riesgo de padecer un CCR, y dado que es una enfermedad hereditaria, una vez conocido el resultado del test genético en el caso índice (primer familiar con sospecha clínica de PAF), se puede establecer recomendaciones de cribado de la enfermedad en el resto de familiares:

- Si el caso índice presenta mutaciones del gen APC, el cribado a los demás familiares se realizará mediante test genético y solo aquellos familiares que porten un gen APC mutado seguirán el manejo de los pacientes con PAF. Los familiares con APC no mutado seguirán el cribado de CCR de la población normal.
- Si el caso índice no presenta mutaciones del gen APC, todos los familiares se someterán al manejo de los pacientes con PAF.

Manejo de los pacientes con PAF

El **manejo de los pacientes con PAF** va encaminado a evitar el CCR. Se conoce que en el momento en el que se desarrollan los adenomas, la probabilidad de que se genere CCR es prácticamente del 100%. Los pólipos adenomatosos precursores del CCR aparecen inicialmente en el recto y van progresando hasta el ciego, por lo que con una rectosigmoidoscopia se sabrá el momento en el que el paciente desarrolla los adenomas y, por tanto, el momento en el que está indicada la colectomía profiláctica para evitar el CCR.

Por tanto, el manejo de los pacientes con PAF es el siguiente:

- Aquellos pacientes o familiares con mutaciones del gen APC que no han desarrollado pólipos deberán someterse a rectosigmoidoscopias periódicas, comenzando a los 10-12 años y finalizando en el momento en el que aparezcan los adenomas.
- Aquellos pacientes o familiares sin mutaciones del gen APC que no han desarrollado pólipos deberán someterse a rectosigmoidoscopias periódicas, comenzando a los 10-12 años y finalizando a los 50 años si no se han desarrollado los adenomas, pues pasada esta edad la ausencia de pólipos descarta la enfermedad.
- Cualquier paciente que presente adenomas debe ser valorado por Cirugía para plantear una colectomía profiláctica.

Todo el diagnóstico, cribado y manejo se resume en la **Figura 18.1**.

Tratamiento de los pacientes con PAF

El tratamiento quirúrgico con extirpación del colon es necesario para prevenir el CCR. El tipo de cirugía y el momento de realización deben ser individualizados. En general, se recomienda la aplicación de tratamiento quirúrgico después de la pubertad, pero antes de los 25 años. La cirugía profiláctica suele programarse tras la adolescencia para tratar de minimizar el impacto psicológico que esta tiene. La presencia de adenomas mayores de 1 cm o con un alto grado de displasia indica el momento de la cirugía.

Existen dos tipos de cirugía para prevenir el CCR:

- **Colectomía total** con anastomosis ileorrectal (reservada para pacientes con formas atenuadas que no presentan pólipos rectales o con un número de pólipos en recto que puedan manejarse endoscópicamente). Esta cirugía requiere una vigilancia estrecha del recto con rectoscopia de control cada 6-12 meses. Es una técnica aceptable en pacientes jóvenes sin afectación rectal, que puedan hacer un seguimiento estricto del recto.

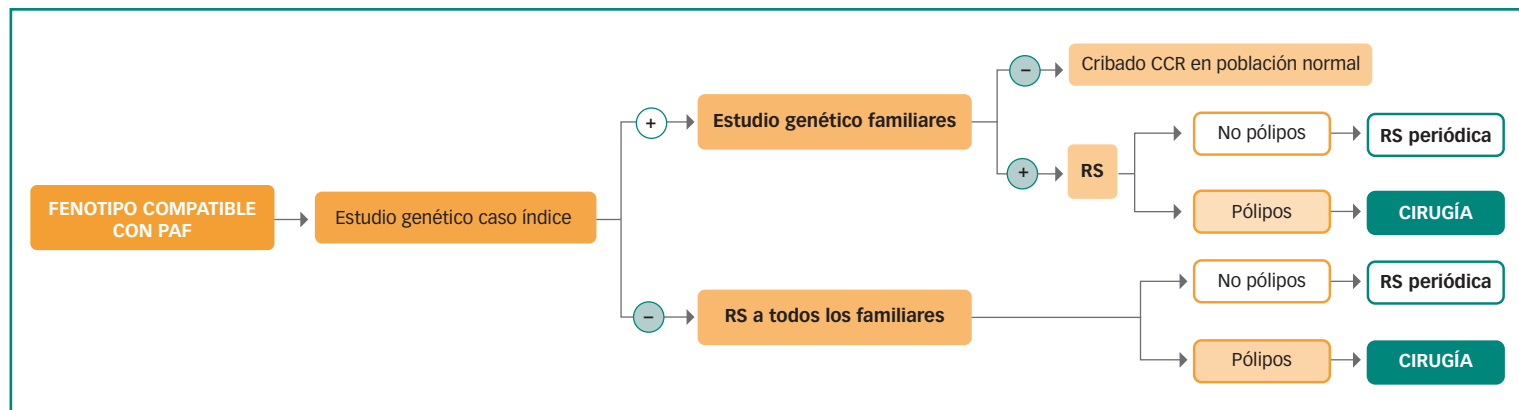


Figura 18.1. Diagnóstico, cribado y manejo de los familiares con riesgo de PAF. RS: rectosigmoidoscopia.

- **Proctocolectomía total** con anastomosis ileoanal y construcción de reservorio ileal en "J" (técnica quirúrgica de elección para eliminar el máximo riesgo). En estos pacientes el reservorio debe ser adecuadamente vigilado, ya que se ha descrito la aparición de adenomas a este nivel (**Figura 18.2**).

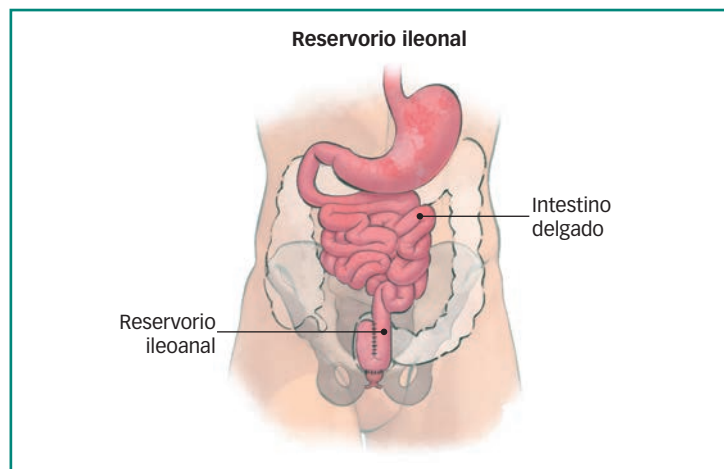


Figura 18.2. Panproctocolectomía profiláctica en poliposis adenomatosa familiar.

■ Poliposis familiar atenuada (PAFa)

Es una forma de PAF caracterizada por presentar menor número de adenomas, con una localización preferente en colon derecho y malignización a edades más avanzadas (**Tabla 18.1**).

	PAF CLÁSICA	PAF ATENUADA
Número de adenomas	100-1.000	10-100
Localización	Todo el colon	Frecuentes en colon derecho
Edad de inicio de los pólipos	10-20 años	20-30 años
Edad de diagnóstico del cáncer	30-40 años	40-50 años
Vigilancia	Sigmoidoscopia bienal Inicio 10-12 años. Final a los 50 años	Colonoscopia bienal Inicio 18-20 años. Final de vigilancia indefinido
Mutación genética	APC	MUTYH

Tabla 18.1. Características de la poliposis adenomatosa familiar (PAF clásica/PAF atenuada).

En el 30% de los pacientes con PAF atenuada se han identificado mutaciones en el gen MUTYH con un patrón de herencia autosómico recesivo. El resto de las alteraciones genéticas de la PAF atenuada son aún desconocidas.

Dado las características de los adenomas de la PAF atenuada, la vigilancia se hace con colonoscopias bienales que suelen comenzar a los 18-20 años y el tratamiento consiste en polipectomía endoscópica. Solo se realiza colectomía profiláctica si los pólipos no se pueden resear por endoscopia por número o tamaño excesivo.

■ Síndrome de Gardner

Puesto que el gen APC es un gen supresor de tumores, su mutación no solo da lugar a CCR sino que predispone a la aparición de otros pólipos o tumores, tanto en el tubo digestivo como extracolónicos.

Se diagnostican con un síndrome de Gardner los pacientes que presentan una PAF y alguna de las siguientes manifestaciones extracolónicas:

- Pólipos gastroduodenales de glándulas fúndicas e hiperplásicos (carecen de potencial maligno por lo que no requieren seguimiento).
- Adenomas/carcinomas gástricos.
- Adenomas/carcinomas duodenales y ampulares: son la segunda causa de mortalidad tras el CCR.
- Carcinoma de intestino delgado.
- Tumores desmoides. Son la tercera causa de mortalidad tras el CCR, pues son tumores localmente agresivos y dan síntomas por crecimiento local: obstrucción, perforación, abscesos y oclusión de vasos y uréteres.
- Osteomas.
- Quistes epidermoides.
- Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina ▶ **MIR 15-16, 68**.
- Carcinoma papilar de tiroides.
- Carcinoma de páncreas.
- Tumores hepatobiliares.

■ Síndrome de Turcot tipo 2

Se caracteriza por la presencia de PAF acompañada de meduloblastomas. Una vez diagnosticado un paciente, se debe realizar cribado a los familiares en riesgo mediante colonoscopia y TC o RMN craneal.

18.2. Poliposis hamartomatosas

Los síndromes polipósicos hamartomatosos son un grupo heterogéneo de síndromes de **herencia autosómica dominante**. El hamartoma es una lesión proliferativa, poco conocida, que puede tener varios orígenes (mesénquima, estroma, endodermo y ectodermo). Su potencial de malignización es variable.

■ Poliposis juvenil

Enfermedad autosómica dominante, poco frecuente y con penetrancia incompleta, como resultado de mutaciones en los genes SMAD4 o BMPR1A. Se caracteriza por la aparición de pólipos hamartomatosos, con tamaño variable desde milímetros hasta 3 cm de diámetro, con debut en la primera década de la vida en forma de rectorragia con anemia, diarrea e invaginación, y localización preferente en colon y recto.

El riesgo de cáncer en estos pacientes parece limitado al tracto digestivo. El mayor riesgo lo supone el CCR con el 40-50%. También existe un incremento del riesgo de cáncer gástrico, carcinoma de intestino delgado y probablemente pancreático. En el caso de que en el paciente se encuentren pocos pólipos, debe procederse a la polipectomía endoscópica y realizar seguimiento anual. En ocasiones, el número de pólipos hace imposible su extirpación endoscópica y precisará intervención quirúrgica.

■ Síndrome de Peutz-Jeghers

Enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen STK11. Es una variante de la poliposis juvenil caracterizada por la presencia de máculas mucocutáneas pigmentadas y poliposis hamartomatosa en todo el tracto gastrointestinal. Las manifestaciones extra-intestinales son lesiones cutáneas pigmentadas. El tratamiento de estas lesiones se realiza con fines estéticos, pues no se ha descrito potencial de malignización.

La principal importancia de este síndrome estriba en su elevado riesgo de desarrollar cánceres, no solo gastrointestinales sino también en diferentes órganos como mama, páncreas, colangiocarcinoma y cáncer de vesícula biliar, con una media de edad de 50 años al diagnóstico. En el 5-12% de mujeres pueden aparecer quistes o tumores ováricos. En varones jóvenes pueden aparecer tumores testiculares de células de Sertoli con signos de feminización.

■ Enfermedad de Cowden

Enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen PTEN. Variante de la poliposis juvenil caracterizada por la presencia de lesiones mucocutáneas, incluyendo triquilemomas faciales, queratosis acra, pápulas papilomatosas, lesiones mucosas y poliposis hamartomatosa en todo el tracto gastrointestinal.

Hasta el momento, en estos individuos no se ha detectado un incremento del riesgo de CCR, pero sí de cáncer extracolónico (estómago e intestino delgado) y de cáncer extradigestivo, sobre todo de mama, tiroides, endometrio, renal y melanoma.

■ Síndrome de Cronkhite-Canadá

Variante de la poliposis juvenil caracterizada por la presencia (SCC) de alteraciones ectodérmicas: atrofia ungueal, alopecia e hiperpigmentación y poliposis hamartomatosa en todo el tracto gastrointestinal. Es el único síndrome de poliposis no hereditario **MIR 13-14, 76**.

La **Figura 18.3** recoge, a modo de resumen, las características de las diferentes poliposis intestinales comentadas con anterioridad.

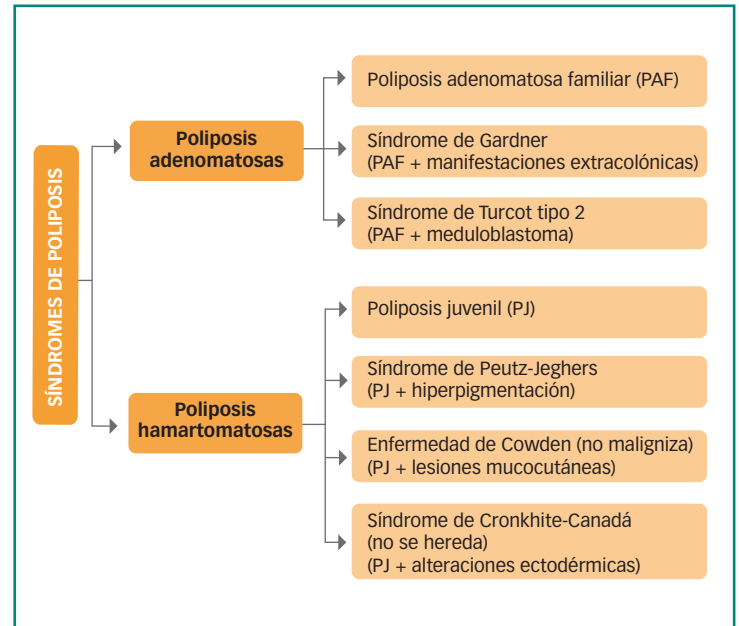


Figura 18.3. Características de las poliposis intestinales.

18.3. Poliposis serradas

Los criterios para el diagnóstico de un síndrome de poliposis serrada son:

- 5 o más pólipos serrados proximales a sigma, siendo dos o más de ellos mayores o iguales a 10 mm.
- Más de 20 pólipos serrados por todo el colon.

El cribado se realiza mediante colonoscopia con polipectomía con una periodicidad anual o cada dos años según presente o no lesiones avanzadas. En el caso de que no se pueda realizar la polipectomía, el tratamiento será quirúrgico.

No existe evidencia de afectación neoplásica extracolónica ni extradigestiva.

Se recomienda el cribado a los familiares de primer grado de individuos con poliposis serrada, realizando una colonoscopia a los 45 años y, posteriormente, un seguimiento cada 5 años si no presenta pólipos, o ajustado a los intervalos convencionales si presenta lesiones.

18.4. Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis o síndrome de Lynch

Mal llamado "no asociado a poliposis" pues, en la actualidad, se sabe que se relaciona con pólipos planos. Es la forma más frecuente de CCRH.



Es una patología con patrón de herencia autosómica dominante **MIR 18-19, 52**, originada por mutaciones en la línea germinal de algunos genes reparadores del ADN llamados MMR (mismatch Repair), fundamentalmente del MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 **MIR 23-24, 129**. Al encontrarse mutados, los genes se inactivan y se incrementan las mutaciones durante la síntesis del ADN dando lugar a una inestabilidad de microsátélites (IMS) **MIR 14-15, 214** y, por consiguiente, al incremento del desarrollo de CCR y otras neoplasias relacionadas, entre las que destaca el cáncer de endometrio en edad joven.

■ Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio genético de los genes reparadores del ADN. Sin embargo, debido a su coste elevado, existen dos estrategias iniciales que se llevan a cabo para realizar una selección de los pacientes en los que será coste-eficaz realizar el test genético.

Una de las estrategias consiste en realizar la selección mediante el uso de los criterios clínicos de Ámsterdam II (sensibilidad 40%) y de Bethesda (sensibilidad 90%).

• Criterios de Ámsterdam II **MIR 12-13, 38**:

- Tres o más individuos con CCR o tumor asociado al síndrome de Lynch (endometrio, estómago, intestino delgado, tracto urinario, ovario, SNC).
- Uno de ellos es familiar de primer grado de los otros dos.
- Afectación de dos generaciones consecutivas.
- Como mínimo un caso diagnosticado antes de los 50 años.
- Exclusión del diagnóstico de PAF.
- Confirmación de los diagnósticos con informes anatomopatológicos.

• Criterios de Bethesda revisados. Se debe cumplir uno de los siguientes **MIR 19-20, 131**:

- Paciente con CCR diagnosticado antes de los 50 años, o...
- Paciente con CCR sincrónico o metacrónico u otro tumor asociado al síndrome de Lynch, independientemente de la edad de diagnóstico, o...
- Paciente con CCR con histología característica de síndrome de Lynch (presencia de células inflamatorias en el estroma, linfocitos infiltrantes del tumor, reacción de tipo Crohn, diferenciación mucinosa/anillo de sello o crecimiento medular), diagnosticado antes de los 60 años, o...
- Paciente con CCR y un familiar de primer grado con un tumor asociado al síndrome de Lynch, uno de ellos diagnosticado antes de los 50 años.
- Paciente con CCR y dos o más familiares de primer o segundo grado con un tumor asociado al síndrome de Lynch, independientemente de la edad.

La otra estrategia consiste en realizar un estudio en la pieza tumoral, demostrando:

- La presencia de inestabilidad de microsátélites mediante estudio molecular, o...
- La pérdida de la expresión de la proteína correspondiente al gen de reparación mutado mediante inmunohistoquímica.

En aquellas familias que cumplan los criterios de Ámsterdam II, o aquellos individuos que cumplan los criterios de Bethesda o presenten alteraciones

moleculares o inmunohistoquímicas en el tejido tumoral colorrectal, está indicado realizar el test genético en sangre, para buscar las mutaciones de los MMR (**Figura 18.4**).

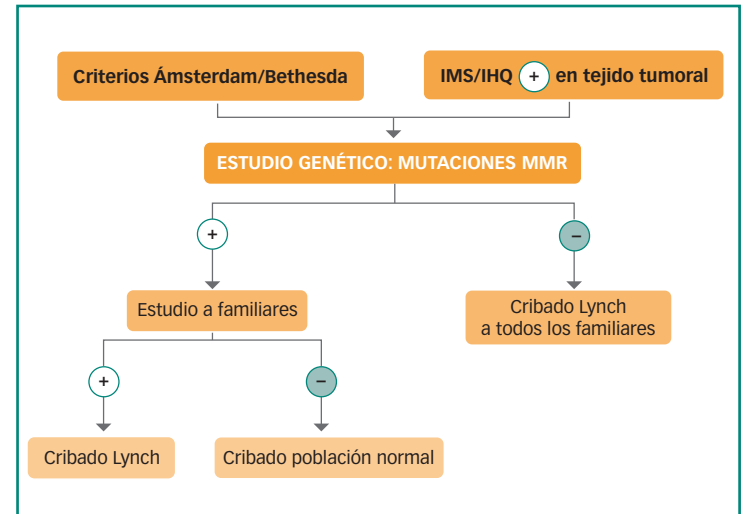


Figura 18.4. Algoritmo diagnóstico del síndrome de Lynch (IHQ: inmunohistoquímica; IMS: inestabilidad de microsátélites; MMR: mismatch repair).

Si se consigue encontrar el gen MMR mutado, se estudia ese gen en todos los familiares, de tal manera que, únicamente los familiares que presenten la mutación se someterán al cribado del síndrome de Lynch (**Tabla 18.2**) y al resto de familiares que no porten la mutación se les realizará el mismo cribado que a la población normal.

En algunas familias con criterios clínicos de Lynch no se ha conseguido aislar mutaciones en los MMR, asumiendo que el trastorno genético se encuentra en genes aún desconocidos. En este caso, todos los familiares se deberán someter al cribado del síndrome de Lynch.

EXPLORACIÓN	EDAD DE INICIO	INTERVALO
Colonoscopia	20-25 años	1-2 años
Examen ginecológico, ultrasonografía transvaginal y determinación de Ca-125	30-35 años	1-2 años
Ultrasonografía renovesical y citología urinaria	30-35 años	1-2 años

Tabla 18.2. Estrategias de cribado del síndrome de Lynch.

Si se detectan pólipos en la colonoscopia de cribado, está indicado la realización de polipsectomía endoscópica. La colectomía profiláctica no está recomendada. En algunos pacientes puede realizarse una cirugía ampliada para evitar tumores metacrónicos una vez diagnosticado un primer tumor. En pacientes en los que el seguimiento no pueda realizarse adecuadamente, se podría plantear la realización de una colectomía profiláctica.

Actualmente disponemos de varias opciones quirúrgicas. Se recomienda individualizar la indicación basándose en los siguientes criterios en función de la edad, en pacientes con síndrome de Lynch que han desarrollado CCR:

- En pacientes jóvenes se recomienda la colectomía total (existe un incremento en la expectativa de vida en relación con la resección segmentaria).
- En pacientes mayores de 60 años se recomienda la resección segmentaria, pues el tiempo relativo de desarrollar un tumor metacrónico es superior a la esperanza de vida.

A los pacientes con resecciones limitadas se les deberá realizar un seguimiento estrecho mediante colonoscopias. Aquellos con resecciones extensas (colectomías subtotales), deberán realizarse proctoscopias seriadas, que son menos invasivas.

En las últimas guías europeas no se recomienda el cribado del cáncer gástrico de rutina en los pacientes con síndrome de Lynch, recomendándose el despistaje de la infección por *H. pylori* con métodos no invasivos y su erradicación si fuera positivo. Tampoco se recomienda en despistaje rutinario del cáncer de intestino delgado.

La histerectomía y la ooforectomía profiláctica pueden ser una opción razonable en pacientes con síndrome de Lynch que hayan cumplido su deseo de maternidad, discutiendo los riesgos, beneficios y limitaciones del procedimiento.

Existen dos variantes del síndrome de Lynch:

- **Síndrome de Turcot tipo 1.** Se transmite de manera autosómica recesiva y presenta como principal característica los gliomas, mientras que la poliposis es secundaria.
- **Síndrome de Muir-Torre.** Es un cuadro raro que se transmite por herencia autosómica dominante. Se asocia a neoplasias en colon, mama, aparato genitourinario y alteraciones cutáneas como tumores basocelulares, de células escamosas o tumores sebáceos.

Recomenda

- No está recomendada la colectomía profiláctica en el síndrome de Lynch. Puede precisar cirugías amplias por el riesgo de tumores metacrónicos en pacientes diagnosticados de CCR a edades tempranas.

Casos clínicos

¿Qué estudio genético realizaría a un paciente que presenta 20 pólipos planos en la colonoscopia y que, como antecedente, tiene un padre fallecido de un tumor ureteral?

- 1) APC, ya que se sospecha una poliposis adenomatosa familiar atenuada.
- 2) MYH, ya que se sospecha una poliposis adenomatosa familiar asociada a MYH.
- 3) MLH1, MSH2, ya que se sospecha un síndrome de Lynch.
- 4) APC, ya que se sospecha una poliposis adenomatosa familiar clásica.

RC: 3



Cáncer colorrectal esporádico

Orientación MIR

Es un tema importante, tanto por su relevancia clínica real como por la repercusión que tiene en el examen. Casi todos los años aparece alguna pregunta. Son importantes, en cuanto a preguntas teóricas, los aspectos del diagnóstico y estadificación y, por supuesto, es fundamental tener claro el tratamiento del cáncer colorrectal, especialmente el de recto, de gran actualidad en la especialidad y se ha preguntado mucho en los últimos años. Este subtema se presta más a preguntas en forma de caso clínico.

Preguntas MIR

- ▷ MIR 23-24, 9; MIR 23-24, 153-ON; MIR 23-24, 191-FC; MIR 23-24, 203-ON
- ▷ MIR 20-21, 157

- ▷ MIR 17-18, 78; MIR 17-18, 186
- ▷ MIR 15-16, 177
- ▷ MIR 14-15, 37

Conceptos clave

- ⊙ La colonoscopia es el método diagnóstico de elección en todo paciente con sospecha de neoplasia de colon, debiendo hacerse completa para descartar neoplasias sincrónicas o pólipos en el resto del colon.
- ⊙ El tratamiento quirúrgico es la resección del segmento anatómico con su drenaje linfático. En los tumores de recto se puede hacer resección anterior (por vía abdominal) o amputación abdominoperineal, dependiendo de la distancia al ano y su relación con el aparato esfinteriano.
- ⊙ En lesiones del lado derecho que requieran cirugía urgente (obstrucción-perforación-hemorragia), se suele realizar hemicolectomía derecha y anastomosis primaria, mientras que en el lado izquierdo se suele realizar resección y colostomía (Hartmann) para evitar la morbilidad asociada a la anastomosis, salvo que las condiciones sean favorables.
- ⊙ Los tumores que tienen ganglios linfáticos afectados y algunos de los que tienen ganglios negativos, si infiltran toda la pared colónica, pueden requerir tratamiento adyuvante con quimioterapia. La radioterapia queda limitada para los tumores de recto medio y bajo localmente avanzados.
- ⊙ En el seguimiento, es útil la determinación del CEA. La realización de una colonoscopia al año puede detectar recidivas y crecimiento de nuevos pólipos o tumores.
- ⊙ La oclusión y la perforación son las formas más frecuentes de complicación de CCR.
- ⊙ Las prótesis endoluminales pueden resolver temporalmente las obstrucciones por CCR permitiendo la realización de cirugía electiva.
- ⊙ La resección completa del tumor primario y de sus metástasis puede ser curativa en el CCR. La volumetría hepática permite calcular el volumen del futuro remanente hepático. Los pacientes con volumen residual hepático suficiente son candidatos a la resección de la metástasis hepática de entrada. Los pacientes con volumen residual hepático insuficiente son candidatos, en ocasiones, a estrategias para aumentar la resecabilidad de las metástasis: quimioterapia de inducción, embolización portal, resección en dos tiempos programada, y ablación local (radiofrecuencia) combinada con la resección, entre otras.
- ⊙ El *fast-track* es un protocolo que consiste en la creación de vías clínicas cuyo objetivo es mejorar el tratamiento perioperatorio para conseguir una recuperación precoz del paciente. La cirugía del CCR es subsidiaria de seguir protocolos de *fast-track*.

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más habituales en nuestro medio. Ocupa el tercer lugar en orden de frecuencia en los varones (tras el de pulmón y próstata) y el segundo en las mujeres (tras el de mama). Como todo proceso oncológico precisa ser abordado de forma integral, con un enfoque multidisciplinar.

Se entiende por CCR el que se localiza en el intestino grueso (ciego, ascendente, transverso, descendente, sigma y recto) sin incluir el ano. Un 75% de los CCR aparecen en colon descendente, sigma y recto. Sin embargo, en las últimas décadas se ha detectado una disminución del número de cánceres de recto, y ha aumentado la proporción de los tumores más proximales en el colon descendente.

La migración proximal del CCR está en relación al aumento de edad de la población. Se asume que, aproximadamente, el 50% de los CCR están al alcance del sigmoidoscopio.

19.1. Diagnóstico, estadificación y pronóstico del cáncer colorrectal

■ Clínica

En general, los signos clínicos de sospecha son dolor abdominal, cambio del hábito intestinal, pérdida de peso, sangrado rectal y anemia sin causa conocida.

Los síntomas clínicos dependen en parte de la localización y del tamaño del tumor. Los tumores del ciego y colon ascendente se presentan con más frecuencia como síntomas derivados del sangrado (anemia microcítica hipocroma) y es más raro que den síntomas obstructivos. En el colon transversal es más común que se desarrollen síntomas obstructivos, incluso perforación, mientras que en los tumores del colon izquierdo presentan con más frecuencia hematoquecia y estreñimiento.

Los tumores rectales se suelen presentar con rectorragia franca, tenesmo rectal y diarrea, incluso con incontinencia fecal, siendo raramente obstructivos en esta localización. Por ello es importante recordar que ante la sospecha clínica de CCR es necesario realizar una completa anamnesis dirigida e interrogar al paciente sobre sus antecedentes familiares y personales, especialmente oncológicos, así como de los signos o síntomas de alarma que puedan presentarse. Del mismo modo, y antes de llevar a cabo cualquier prueba complementaria, es imperativo realizar la exploración física para descartar la presencia de masas palpables, hepatomegalia o signos de complicación tumoral (obstrucción o perforación). Asimismo, debe realizarse siempre el tacto rectal en la exploración de estos pacientes, ya que se permite evaluar la presencia de pólipos o tumores rectales y su relación con el aparato esfinteriano.

Recuerda

- La sintomatología de cáncer de colon depende generalmente de la localización.
 - Colon derecho: hemorragia oculta (anemia) + síndrome constitucional.
 - Colon izquierdo: estreñimiento y hematoquecia.
 - Recto: tenesmo y rectorragia.

No se debe olvidar, por otro lado, que hasta el 25-30% de los CCR debutan complicados en forma de:

- **Obstrucción.** Es la complicación más frecuente del CCR. Las localizaciones que más se obstruyen son las de ángulo esplénico y colon transversal, seguido de colon izquierdo (especialmente el sigma), siendo menos habitual en los tumores de colon derecho ▶ **MIR 23-24, 9**.
- **Perforación colónica.** Es otra complicación a tener en cuenta (constituye la segunda causa de peritonitis tras la diverticulitis aguda). La perforación puede ocurrir en dos localizaciones fundamentalmente:
 - En el propio tumor (por necrosis). Los tumores que invaden toda la pared colónica pueden presentar perforación del mismo. La utilización de algunos fármacos quimioterápicos, como bevacizumab y cetuximab aumentan el riesgo de perforación del tumor primario.
 - En el ciego, por distensión secundaria a obstrucción distal, en pacientes con válvula ileocecal competente. Es la localización más frecuente.
- **Hemorragia.** La hemorragia tumoral suele ser leve y autolimitada, aunque recurrente, y generalmente no requiere tratamiento específico. Raramente provocan una hemorragia masiva.

Por último, se debe recordar que el 20-25% de los pacientes que se diagnostican de un CCR presentan metástasis al diagnóstico.

■ Diagnóstico

Pruebas diagnósticas

- **Test de hemorragias ocultas.** Se usa como método de cribado del cáncer de colon en mayores de 50 años, sintomáticos, sin otros factores de riesgo. Si es positiva se realiza colonoscopia ▶ **MIR 23-24, 191-FC**.
- **Colonoscopia.** En pacientes sintomáticos, la colonoscopia con toma de biopsia es el método de diagnóstico más sensible y siempre debe hacerse ante sospecha de un cáncer de colon y en pacientes de alto riesgo (**Figura 19.1**). Si se detecta un cáncer de colon mediante una rectosigmoidoscopia, es obligado siempre realizar una colonoscopia completa, y si no se puede realizar antes de la cirugía (porque exista una obstrucción), debe hacerse después.
- **Enema opaco.** Puede ser útil en el diagnóstico de CCR cuando la colonoscopia previa ha sido incompleta, pues permite explorar hasta el ciego y descartar neoplasias sincrónicas.
- **Colonoscopia virtual (TC).** Es el estudio del colon y del recto mediante la realización de finas secciones de corte en tomografía computarizada y el estudio de estos datos mediante imágenes en 2 y 3 dimensiones. Resulta de utilidad para localizar la neoplasia antes de la cirugía y también para descartar lesiones sincrónicas cuando la colonoscopia fue incompleta. No obstante, si se sospecha alguna lesión en esta exploración es necesario confirmarlo con colonoscopia convencional y toma de biopsias.
- **Marcadores tumorales.** En el momento actual, el marcador tumoral de referencia para el CCR es el antígeno carcinoembrionario (CEA). Se desaconseja su uso para el cribado y únicamente juega un discreto papel de apoyo en el diagnóstico en casos en los que ya se ha establecido este por otros métodos. El papel más importante del CEA es en lo relativo al pronóstico durante el diagnóstico y, sobre todo, para el seguimiento clínico tras el tratamiento:
 - En cuanto al pronóstico, su concentración se relaciona con la carga tumoral. CEA muy elevado en el preoperatorio es indicador de mal pronóstico. Identifica un subgrupo de pacientes que pueden beneficiarse de tratamiento adyuvante.



- En el seguimiento, en pacientes tratados con intención curativa, el CEA permite en ocasiones detectar precozmente recidiva de la enfermedad, incluso antes de que aparezcan los síntomas. Los niveles de CEA se normalizan tras 1-4 meses de la intervención. Si esta normalización no sucede, puede ser considerado como un indicador indirecto de resección incompleta o recurrencia.

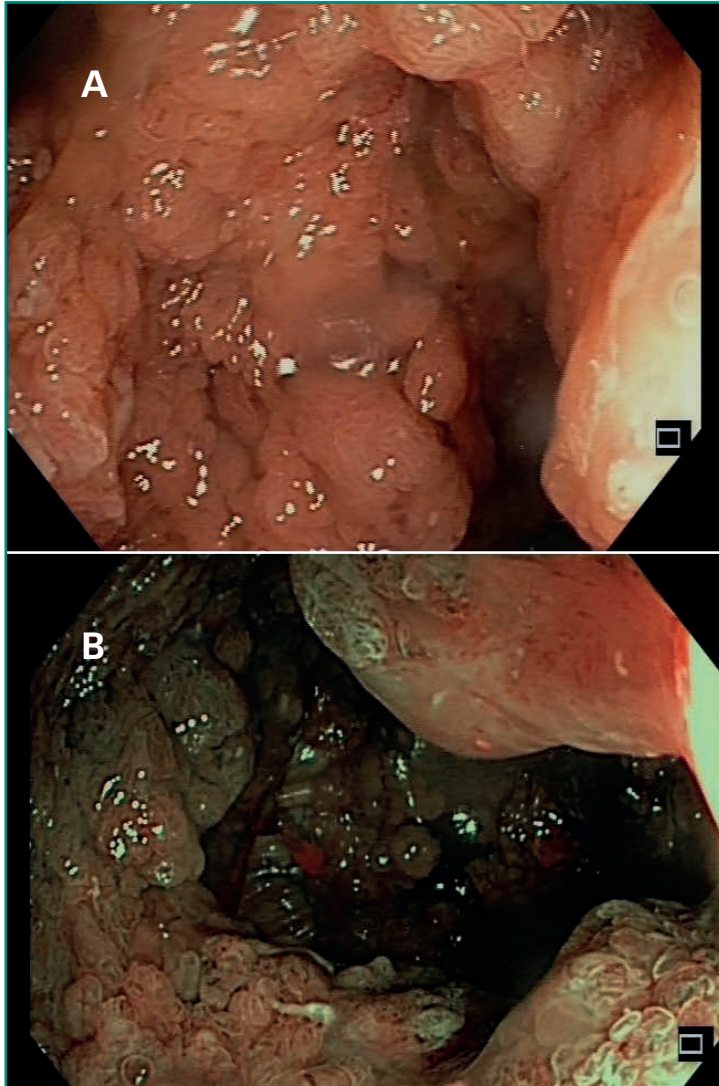


Figura 19.1. Imagen endoscópica de tumor de localización sigmoidea. En (A) se aprecia el aspecto polipoides de la lesión; en (B), misma lesión tras marcaje con tinta para facilitar su identificación durante la resección quirúrgica. (Por cortesía de: Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario del Henares, Madrid).

Estudio de extensión

Es fundamental realizar un estudio de extensión adecuado en los tumores colorrectales para poder planificar el tratamiento más adecuado. En el caso del cáncer de colon, una vez realizado el diagnóstico, la estadificación se completa mediante:

- **TC toracoabdominal (Figura 19.2).** La TC es necesaria en el estudio de la invasión locorregional y a distancia. Se realiza en todos los cánceres de colon y recto. Permite la valoración del número y tamaño de las lesiones en los casos de enfermedad metastásica candidatos a tratamiento quirúrgico. Para el seguimiento, la TC es una técnica útil en la detección de metástasis hepáticas, afectación ganglionar y de recidivas locales.

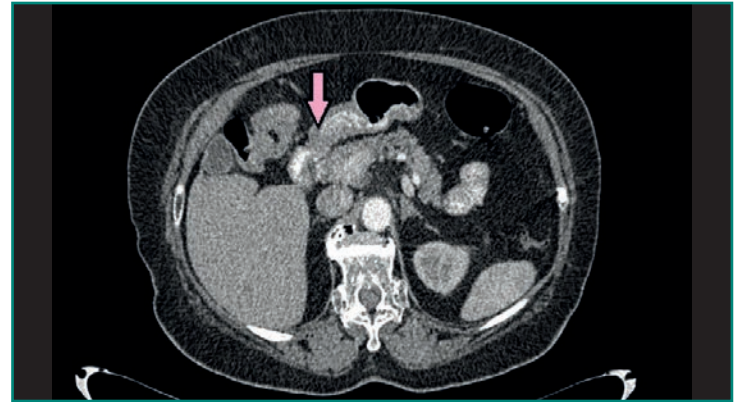


Figura 19.2. TC de tumor obstructivo en ángulo hepático del colon. La zona señalada en la imagen (flecha) muestra un engrosamiento irregular de la pared del colon con disminución de su luz, correspondiente a un tumor obstructivo.

Además, específicamente en los cánceres rectales es necesario un estudio de extensión locorregional que permita una estadificación detallada de la T y la N, que será fundamental para determinar el tratamiento en cada paciente, como se verá más adelante. Este estudio se realizará mediante:

- **Ecografía endorrectal (EER).** Permite definir el grado de invasión de la pared rectal (T) así como la afectación ganglionar del mesorrecto (N) y la relación con órganos adyacentes (próstata, vagina, útero) y con el aparato esfinteriano. Tiene mejor precisión diagnóstica para los tumores localizados en las primeras capas del recto (mucosa y submucosa) (**Figura 19.3**).
- **Resonancia magnética rectal.** Permite la estadificación local (T, N) del cáncer de recto. Tiene mejor precisión diagnóstica para evaluar los tumores localmente avanzados, con infiltración de la grasa del mesorrecto, de órganos adyacentes y las adenopatías mesorrectales.

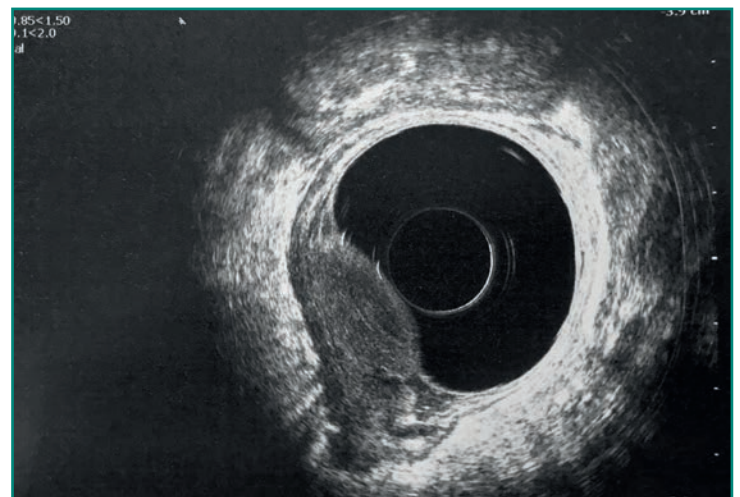


Figura 19.3. Imagen ecográfica endorrectal de tumor de recto a 7 cm de margen anal. Se visualiza tumoración excrecente de densidad ecográfica heterogénea que alcanza la grasa perirrectal, sin visualizar imágenes hipocogénicas asociadas sugerentes de adenopatías afectadas. Estadificación preoperatorio: uT3N0.

La RMN estará indicada en todos los cánceres rectales. Sin embargo, en algunos tumores, especialmente en los localizados y de pequeño tamaño, la EER aporta datos complementarios importantes para seleccionar pacientes para resección local.

La **tomografía por emisión de positrones (PET)** no suele formar parte del estudio de extensión inicial del CCR. Se utiliza fundamentalmente para caracterizar el origen tumoral de lesiones visibles en otras pruebas

de imagen (en el diagnóstico o en el seguimiento) o para descartar recidiva en pacientes con elevación de marcadores (CEA) durante el seguimiento sin lesiones sospechosas en las pruebas habituales. Se ha propuesto también recientemente su utilización para determinar la respuesta a la neoadyuvancia en los pacientes con cáncer de recto, localmente avanzados, sometidos a tratamiento neoadyuvante.

El estudio sistemático de exploraciones para realizar un correcto diagnóstico y estadificación del cáncer de colon y recto se resume en la **Tabla 19.1**.

CÁNCER DE COLON
Colonoscopia completa; en su defecto, enema opaco de doble contraste o colonoscopia virtual por TC. En los casos en que no ha sido posible hacer ninguno de estos estudios, se debe realizar una colonoscopia a los 3-6 meses de la intervención para evaluar la posibilidad de tumores sincrónicos
TC toracoabdominal
Marcadores: CEA
CÁNCER DE RECTO
Colonoscopia completa; en su defecto, enema opaco de doble contraste o colonoscopia virtual por TC. En caso de no haberse realizado ninguno de estos estudios, se debe realizar una colonoscopia a los 3-6 meses de la intervención para evaluar la posibilidad de tumores sincrónicos
TC toracoabdominal
Marcadores: CEA
RMN pélvica siempre
Ecografía rectal

Tabla 19.1. Diagnóstico y estadificación del cáncer colorrectal.

Estadificación y pronóstico

La estadificación de la enfermedad durante años se ha realizado mediante la clasificación de Dukes, y su modificación de Astler y Coller (**Tabla 19.2**). En la actualidad, estas clasificaciones han sido sustituidas en la mayoría de los centros por la clasificación TNM (**Tabla 19.3**). Esta clasificación presenta actualizaciones periódicas en función del pronóstico de cada tumor, de manera que se agrupan los tumores según su pronóstico.

La TNM es útil, por tanto, para determinar el pronóstico de la enfermedad pero no es lo único a tener en cuenta, como se verá a continuación. El pronóstico del CCR se correlaciona, por tanto, con el grado de afectación de la pared (T), la afectación de los ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia de metástasis (M) en el resultado anatomopatológico tras la extirpación quirúrgica completa. Pero existen otros factores pronósticos en el CCR que se enumeran en la **Tabla 19.4** ▶ **MIR 17-18, 78**.

A	Mucosa-submucosa	T1 N0
B1	No más allá de muscular propia (ganglios -)	T2 N0
B2	Más allá de muscular propia (ganglios -)	T3-T4a N0
B3	Invasión de órganos vecinos (ganglios -)	T4b N0
C1	Limitado a pared de colon (hasta serosa) (ganglios +)	T1-T2 N+
C2	Transmural (pasa serosa) (ganglios +)	T3-T4a N+
C3	Invasión de órganos vecinos (ganglios +)	T4b N+
D	Metástasis	Cualquier T-N M+

Tabla 19.2. Clasificación de Astler-Coller (Dukes modificado) y su correlación esquemática con la TNM.

Categoría T (tumor primario)		
T	Tx	No se puede valorar el tumor primario
	T0	No hay evidencia de tumor primario
	Tis	Carcinoma <i>in situ</i> intraepitelial o invasión de la lámina propia
	T1	Tumor que invade la submucosa
	T2	Tumor que invade la capa muscular propia
	T3	Tumor que invade la subserosa o tejidos pericólicos-perirrectales
	T4a	Tumor que perfora el peritoneo visceral
	T4b	Tumor que invade directamente otros órganos o estructuras
Categoría N (ganglios linfáticos)		
N	Nx	No se pueden valorar los ganglios regionales
	N0	Sin metástasis ganglionares regionales
	N1	Metástasis en 1-3 ganglios regionales N1a: 1 ganglio afectado N1b: 2-3 ganglios afectados N1c: depósito tumoral en la subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos sin otras metástasis ganglionares regionales
	N2	Metástasis en 4 o más ganglios regionales N2a: 4-6 ganglios afectados N2b: 7 o más ganglios afectados
CATEGORÍA M (metástasis)		
M	Mx	No se puede valorar la presencia de metástasis a distancia
	M0	No se detectan metástasis a distancia
	M1	Metástasis a distancia (órganos, peritoneales o ganglios no regionales) M1a: metástasis confinadas a un órgano o localización M1b: metástasis en más de un órgano o localización

Tabla 19.3. Clasificación TNM 7 de cáncer colorrectal.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO
Obstrucción o perforación intestinal al diagnóstico
CEA preoperatorio elevado (> 5 ng/mL)
< 12 ganglios linfáticos examinados (excepto cáncer rectal posradioterapia)
Invasión de órganos adyacentes (T4)
Histología de riesgo:
• Tumor poco diferenciado
• Coloide
• Células en anillo de sello
• 50% componente mucinoso
• Aneuploidía celular
• Invasión vasculolinfática: embolización linfática, embolización vascular, embolización perineural

Tabla 19.4. Factores pronósticos en cáncer colorrectal.

19.2. Tratamiento del cáncer colorrectal esporádico

Cáncer de colon

Tratamiento quirúrgico

La mayoría de los tumores de colon son resecables de entrada. Si presentan metástasis, carcinomatosis o enfermedad irresecable, deben abordarse de forma multidisciplinar con los servicios de Oncología médica y radioterápica.



En los casos de enfermedad metastásica irresecable con tumor primario no complicado, el pronóstico viene determinado por la enfermedad sistémica, por lo que se prefiere el inicio de la quimioterapia (QT) lo antes posible, prescindiendo de la resección del primario, que podría demorar el inicio de la QT. Si de entrada la enfermedad es resecable, el tratamiento debe ser de inicio la resección quirúrgica.

● Preparación preoperatoria

La preparación mecánica del colon sistemática mediante la administración de solución evacuable preoperatoriamente, no ha demostrado mejorar los resultados de infección de la herida quirúrgica. Sin embargo, y aunque durante años ha sido controvertida su utilización, recientes estudios han demostrado que la administración de profilaxis antibiótica oral (pantomicina y neomicina) asociada a preparación mecánica para facilitar su acción descontaminante, reduce el riesgo de infección de herida en cirugía colorrectal.

Está recomendada siempre la administración de profilaxis antibiótica intravenosa en todos los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía colorrectal. Además, los pacientes sometidos a cirugía colorrectal tienen un riesgo considerable de desarrollar complicaciones vasculares, como trombosis venosa o embolismo pulmonar. Se ha demostrado que esta morbilidad se reduce considerablemente aplicando medidas de profilaxis antitrombótica (medias de compresión intermitente de los miembros inferiores y heparina de bajo peso molecular).

Del mismo modo, es recomendable la visita del estomaterapeuta en el período preoperatorio para minimizar las complicaciones derivadas de la mala elección del lugar de la ostomía, así como del manejo inadecuado del estoma por parte del paciente. Y, por supuesto, para mitigar el impacto psicológico que genera la realización de un estoma.

Por otro lado, para promover que el paciente llegue en las mejores condiciones físicas y mentales a la intervención, se están promoviendo métodos de prehabilitación que consisten en una serie de recomendaciones de actividades físicas previas y ejercicios de meditación, combinados con una optimización de la nutrición preoperatoria.

● Resección quirúrgica

En la cirugía con intención curativa, el tipo de resección depende de la localización (Figura 19.4, Figura 19.5 y Figura 19.6).

La piedra angular del tratamiento es, por tanto, la escisión del tumor primario con márgenes adecuados de intestino (al menos 5 cm excepto en recto distal) y la inclusión de los ganglios linfáticos de drenaje de la zona, realizando una resección segmentaria anatómica en función de la vascularización.

Las opciones de resección dependen de la localización del tumor primario más que del estadio en el que se encuentre.

Recuerda

- Objetivo del tratamiento quirúrgico en el cáncer de colon: resección del colon y todo el territorio ganglionar, con ligadura del origen de los vasos.

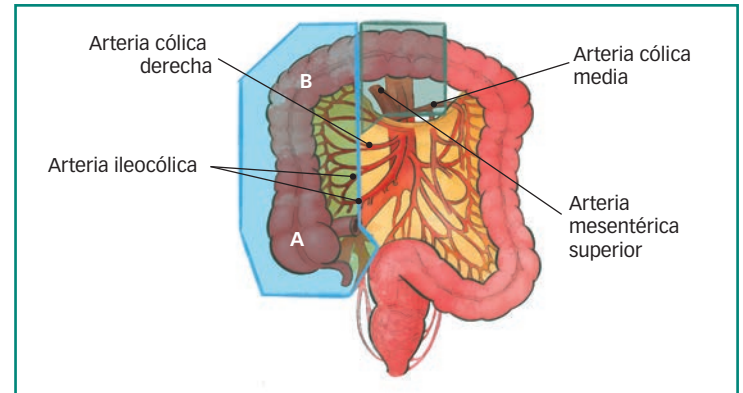


Figura 19.4. Tratamiento quirúrgico del cáncer de ciego, colon ascendente y ángulo hepático. Hemicolecotomía derecha para tumores de colon ascendente y ciego. (A) Ligadura de arteria ileocólica o cólica derecha sobre borde derecho de arteria mesentérica superior. (B) En ángulo hepático: extender la resección hasta transversal, ligando también la cólica media.

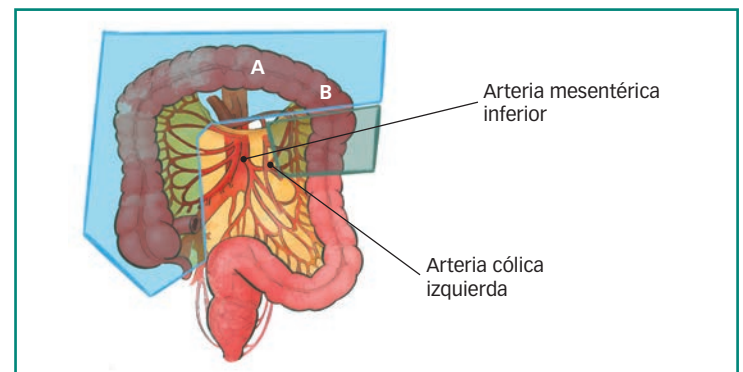


Figura 19.5. Tratamiento quirúrgico del cáncer de colon transversal y ángulo esplénico. (A y B). Hemicolecotomía derecha ampliada hasta el colon descendente, ligando también la arteria cólica izquierda (rama de arteria mesentérica inferior). Desde el punto de vista oncológico también es correcto realizar la resección aislada del colon transversal en A y la resección segmentaria del asa esplénica en B. Sin embargo, se prefiere la hemicolecotomía derecha extendida por menor riesgo de fallo anastomótico y mejor vascularización.

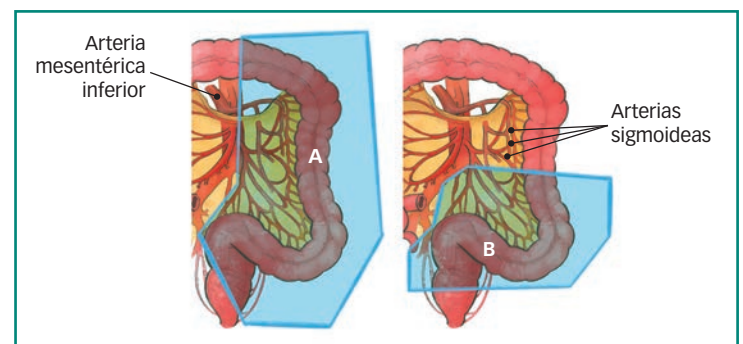


Figura 19.6. Tratamiento quirúrgico del cáncer de colon descendente y sigma. Hemicolecotomía izquierda y sigmoidectomía. Ligadura de arteria mesentérica inferior (A) o selectiva de las arterias sigmoideas (B).

Tratamiento adyuvante

El tratamiento adyuvante en cáncer de colon es la quimioterapia. Mejora las posibilidades de curación y reduce la incidencia de recidiva local y a distancia. Los fármacos más utilizados son el 5-fluorouracilo (5-FU) y la capecitabina (floropiridina que se administra por vía oral) habitualmente asociado a leucovorina u oxaliplatino ► MIR 23-24, 153-ON; MIR 17-18, 186.

Actualmente, se dispone de agentes novedosos que están dirigidos a bloquear el crecimiento tumoral mediante la inhibición de la angiogénesis (bevacizumab) o inhibición del receptor de factor de crecimiento epidérmico (cetuximab y panitumumab).

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y su eficacia es independiente del estado del gen KRAS. En cambio, el cetuximab y el panitumumab son anticuerpos monoclonales dirigidos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y no son activos en pacientes con tumores KRAS mutado. El cetuximab es un anticuerpo monoclonal quimérico y el panitumumab es un anticuerpo monoclonal humano ▶ **MIR 23-24, 203-ON**.

En los últimos años, la quimioterapia adyuvante del cáncer de colon ha evolucionado gracias al desarrollo de la biología molecular y el análisis de las características individuales del paciente. En esta línea se están desarrollando nuevas técnicas moleculares diagnósticas e innovaciones en tratamientos de inmunoterapia. Dentro de todas ellas cabe destacar el uso de la biopsia líquida, que consiste en buscar ADN tumoral expresado en el sistema circulatorio mediante el estudio de una simple muestra de sangre.

Recomenda

- El tratamiento adyuvante disminuye el riesgo de muerte por metástasis, complementando a la cirugía en casos seleccionados.

La recomendación es la siguiente:

- **Estadio 0 (Tis N0 M0) y I (T1 N0 - T2 N0):** seguimiento sin quimioterapia.
- **Estadio IIa (T3, N0):** no se indica sistemáticamente la administración de quimioterapia porque el riesgo de recidiva de estos tumores es bajo. Sin embargo, algunos pacientes con tumores T3 N0 con factores de mal pronóstico y buena situación funcional pueden ser candidatos a tratamiento adyuvante con quimioterapia de forma individualizada (**Tabla 19.4**).
- **Estadio IIb (T4a N0), IIc (T4b N0) y III (N+):** la quimioterapia aumenta la supervivencia, por lo que debe administrarse en todos, salvo mal estado funcional.
- **Estadio IV (M+):** la quimioterapia mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con CCR metastásico en comparación con el tratamiento sintomático. Por tanto, se recomienda su administración en todos los casos cuyo estado general lo permita.

Recomenda

- En el tratamiento adyuvante del cáncer de colon:
 - No se suele administrar radioterapia.
 - La quimioterapia está indicada en estadios IIb o superior y en aquellos IIa (T3 N0) con factores de mal pronóstico.

Cáncer de recto

Se considera tumor rectal el que se encuentra por debajo de 15 cm desde el margen anal, medidos por rectoscopia rígida, o bien por debajo de una línea que une el promontorio sacro con el pubis en un corte sagital de RMN.

El tratamiento del cáncer de recto debe realizarse en el seno de grupos multidisciplinares formados, además de por cirujanos, por gastroenterólogos, patólogos, especialistas en estomaterapia, radiólogos especializados en su estadificación y oncólogos médicos y radioterápicos.

El objetivo del tratamiento del cáncer de recto es el control de la enfermedad, para disminuir el índice de recidivas locales.

La distancia del tumor al margen anal debe medirse con rectoscopia rígida. Las medidas por colonoscopia flexible y pruebas de imagen pueden discrepar y son menos precisas. El tacto rectal en manos expertas aporta gran información sobre la relación del tumor con el aparato esfinteriano y la decisión de si se podrá o no preservar el esfínter anal.

El **tratamiento del cáncer rectal** es complejo por tres razones fundamentales que lo diferencian del cáncer de colon:

- En primer lugar, porque se trata de un órgano con unas características muy especiales, que cuando se extirpa condiciona secuelas importantes en la calidad de vida de los pacientes. De hecho, puede ocasionar alteraciones de la función defecatoria, sexual y urinaria, además de la necesidad de portar un estoma temporal o definitivo. Por ello, se intentarán seleccionar aquellos pacientes con tumores suficientemente localizados para beneficiarse de una resección local del tumor preservando el resto del órgano.
- En segundo lugar, porque los tumores rectales tienen mayor posibilidad que los tumores colónicos de recidivar localmente. Se ha demostrado que la afectación del mesorrecto (fascia propia del recto o fascia mesorrectal), tanto por el tumor como por una resección inadecuada, influye directamente sobre la recidiva local de la enfermedad y sobre el pronóstico a largo plazo. De hecho, el factor pronóstico más importante en la recidiva local del cáncer de recto es el margen radial o margen circunferencial. Es por eso que en la estadificación locorregional es muy importante conocer el estado del mesorrecto para determinar los pacientes con tumores localmente avanzados que se beneficiarán de un tratamiento neoadyuvante ▶ **MIR 20-21, 157**.
- En tercer lugar, porque la evaluación de la afectación esfinteriana es fundamental para definir el tipo de resección quirúrgica.

Tratamiento por estadios

La realización de la RMN rectal (siempre) y la EER (en ocasiones), aportará unos resultados que se consideran como estadificación preoperatoria y en referencia a la cual se decidirá el tratamiento de los pacientes.

- **Tumores T0-T1 N0.** Resección local por vía anal de los tumores rectales. Se trata de resecar un fragmento de pared rectal completa que incluya el tumor con márgenes libres. Dicha resección puede hacerse de dos formas:
 - **Transanal convencional.** La exposición e iluminación del campo quirúrgico es muy limitada, solo permite resecar tumores del recto distal cercanos al ano.
 - **TEM (microcirugía transanal endoscópica)** ▶ **MIR 14-15,37**. Es una cirugía mínimamente invasiva que se realiza a través de un rectoscopio especialmente diseñado que permite mantener un neumorrecto constante, distensión del recto e iluminación que hacen la resección de mejor calidad. Además, permite resecar tumores más altos, del recto medio. Tiene mejores resultados oncológicos y menos recidivas que la resección transanal convencional. En la actualidad, se han diseñado plataformas flexibles más económicas para realizar esta resección (TAMIS: *TransAnal Minimally Invasive Surgery*), lo que ha supuesto mayor difusión de la técnica.



Es una resección completa, con todas las capas del recto hasta la grasa del mesorrecto (a diferencia de una resección endoscópica, aquí se habla de una resección oncológica, con márgenes libres). Los tumores que reúnen estas características tienen una incidencia de adenopatías afectadas del 3-11%. Cada caso debe ser evaluado individualmente.

- **Tumores T2 N0.** Cirugía con resección radical directamente.

El tratamiento quirúrgico depende de la localización del tumor respecto al margen anal (medido por rectoscopia y tacto rectal) y de la afectación del aparato esfinteriano (evaluado con tacto rectal, RMN y EER).

Se considera recto inferior al recto comprendido entre el ano y 6 cm, recto medio de 6 a 10-12 cm del margen anal, y recto superior, por encima de los 12 cm.

Generalmente, las lesiones situadas en el tercio superior del recto, por encima de la reflexión peritoneal (a 10-12 cm del ano) se extirpan mediante una resección anterior de recto (seccionando el mesorrecto 5 cm por debajo del tumor) (**Figura 19.7**).

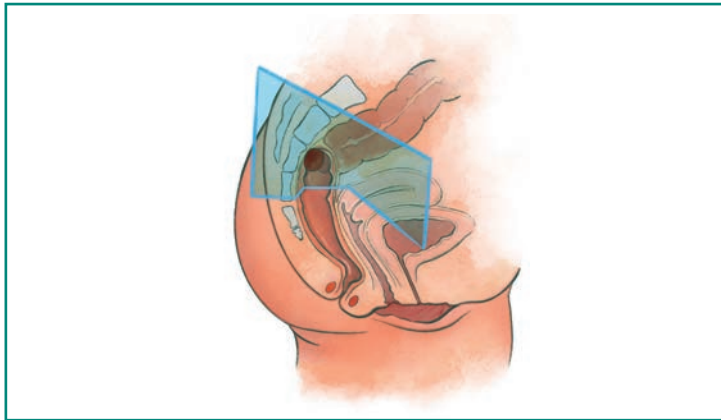


Figura 19.7. Tratamiento quirúrgico del cáncer de recto de tercio superior (> 12 cm): resección anterior con sección del mesorrecto.

Los tumores de tercio medio de recto (entre los 6 y los 12 cm del ano), generalmente pueden ser sometidos a una EMRT (extirpación mesorrectal total) mediante una resección anterior baja (RAB) con anastomosis coloanal, conservando de esta forma el aparato esfinteriano del paciente (**Figura 19.8**). Aquellos tumores que se localizan en el tercio distal del recto (a menos de 6 cm del margen anal) son los que mayor dificultad entrañan para conservar los esfínteres.

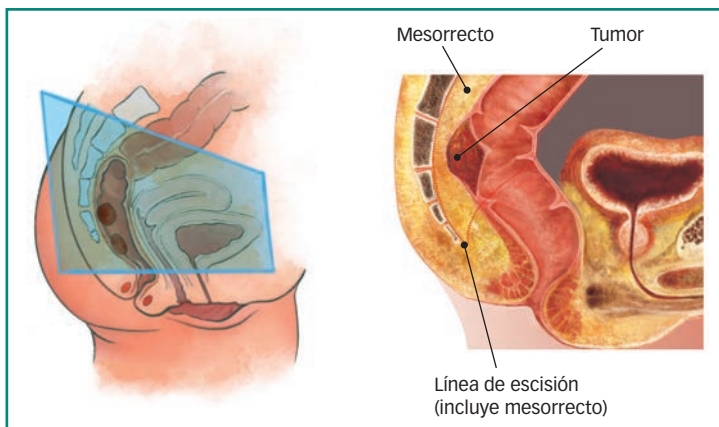


Figura 19.8. Tratamiento quirúrgico del cáncer de recto medio e inferior mediante escisión total del mesorrecto.

El tratamiento quirúrgico consiste en:

- Resecciones anteriores ultrabajas con EMRT y anastomosis coloanal, siempre que sea técnicamente posible y se pueda conseguir unos márgenes adecuados.
- La AAP o amputación abdominoperineal (operación de Miles) es una técnica que se utiliza poco en la actualidad, gracias a los tratamientos oncológicos y a las resecciones ultrabajas. Se realizará en:
 - Tumores que infiltran el esfínter anal o están tan cercanos de él que no permita dejar un margen adecuado de tejido sano.
 - En aquellos casos en los que un gran tamaño tumoral o una pelvis estrecha impidan la progresión de la disección por la vía abdominal.

La AAP combina el abordaje abdominal para la resección completa del mesorrecto con el abordaje perineal, para completar la disección esfinteriana. Implica la realización de una colostomía definitiva (**Figura 19.9**).

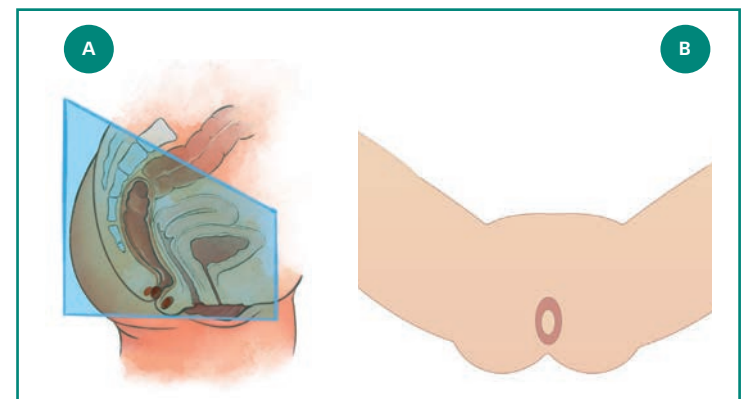


Figura 19.9. Tratamiento quirúrgico de cáncer de recto de tercio inferior (< 6 cm) con afectación esfinteriana: AAP con abordaje abdominal para la resección del mesorrecto (A) y abordaje perineal (B).

Recomenda

- Las anastomosis bajas con reservorios o con radioterapia preoperatoria presentan alto riesgo de fallo anastomótico posoperatorio, por lo que se recomienda la realización de un estoma de protección en estos pacientes.

Las anastomosis colorrectales bajas, coloanales y todas las que llevan asociada la reconstrucción con un reservorio tienen un riesgo elevado de fístula o fuga anastomótica, por lo que se recomienda la realización de una ileostomía en asa (ileostomía de derivación o de descarga), para desfuncionalizar la anastomosis temporalmente. El cierre de ileostomía se realiza en un segundo tiempo, habitualmente 6-8 semanas después de la primera intervención.

La **Tabla 19.5** resume las opciones quirúrgicas en el cáncer de recto según su localización.

- **Estadio II y III (T3-T4 N0 o T1-T4 N+).** Tratamiento neoadyuvante. Radioterapia + quimioterapia preoperatoria "sensibilizadora" (habitualmente capecitabina) seguida de cirugía radical (10-12 semanas después) tras la evaluación de la respuesta locorregional (RM) y exclusión de progresión metastásica (TC).

En este grupo de pacientes, durante los últimos años se han desarrollado numerosos ensayos clínicos en los que se demuestra que, la adición de

esquemas de quimioterapia de consolidación con 5FU/leucovorín u oxaliplatino, reduce el riesgo de recaída y prolonga la supervivencia libre de enfermedad. A esta combinación de quimiorradioterapia + quimioterapia de consolidación se le denomina TNT (*total neoadjuvant therapy*).

Se consideran **efectos beneficiosos** de esta estrategia:

- Disminuye la tasa de recidiva local.
- Hace posible el tratamiento quirúrgico R0 de los tumores no resecables de entrada (inmóviles al tacto rectal, que sobrepasan la fascia propia del recto por RMN).
- En algunos estudios se ha demostrado aumento de supervivencia libre de enfermedad (sobre todo si existe respuesta patológica completa).
- Posibilidad de respuesta clínica patológica completa: En aproximadamente el 25% de los pacientes diagnosticados de cáncer de recto se pueden obtener respuestas clínicas completas, es decir, que el tumor desaparezca en las pruebas de reevaluación radiológica, endoscópica y a la exploración física. En este grupo de pacientes con respuesta clínica completa se pueden plantear estrategias de preservación de órgano (*watch and wait*) y evitar la realización de una cirugía en la que se pueda ver comprometida la función defecatoria.

CIRUGÍA CON RESECCIÓN RADICAL (T2 N0 Y T3A N0)

- > 12 cm: recto superior o intraperitoneal → Resección anterior
 - Sección del mesorrecto con 5 cm de margen
 - No neoadyuvancia ni resección local
- 6-12 cm: recto medio → RAB con EMRT
 - Resección completa del mesorrecto
- < 6 cm: recto inferior
 - RAB con EMRT
 - AAP si:
 - Margen sano insuficiente
 - Infiltración del esfínter anal
 - Imposibilidad técnica

Tabla 19.5. Tratamiento quirúrgico radical del recto según su localización.

Recuerda

- En el cáncer de recto, el tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia se indica cuando es un tumor T3 o T4, o hay ganglios en el mesorrecto afectados (N+).

Tratamiento adyuvante

En función de la estadificación preoperatoria, se administrará quimioterapia adyuvante con las mismas indicaciones que en el cáncer de colon (véanse apartados previos). Si no es posible administrar radioterapia preoperatoria en tumores localmente avanzados (estadios II y III), se hará de forma adyuvante en el posoperatorio.

Seguimiento

El seguimiento estricto de los pacientes con CCR en estadios II y III tras la cirugía, durante los 2-3 primeros años, mejora su supervivencia con respecto a un seguimiento más laxo. No está recomendado un seguimiento estricto de aquellos con estadio I, ya que el riesgo de recurrencia es muy bajo.

En la **Tabla 19.6** se exponen recomendaciones de seguimiento en el CCR aunque pueden variar según los comités de tumores de cada hospital.

ALTO RIESGO (ESTADIO II-III)	Exploración clínica con CEA cada 3 meses el primer año y luego cada 6 meses Eco/TC abdomen (± tórax y pelvis en recto) cada año hasta 5 años Colonoscopia anual durante 5 años y después cada 5 años
BAJO RIESGO (ESTADIO 0-I)	Exploración clínica y CEA anual durante 5 años Colonoscopia cada 5 años

Tabla 19.6. Recomendaciones de seguimiento en el CCR.

19.3. Tratamiento del cáncer colorrectal complicado

Un tercio de los pacientes con cáncer de colon se presentará de manera urgente con un tumor complicado, generalmente en estadio avanzado.

Esta situación es de alta mortalidad e implica, además, un peor pronóstico a largo plazo.

Tratamiento de la obstrucción del cáncer colorrectal

El CCR se presenta aproximadamente en un 15-20% de los pacientes en forma de oclusión intestinal, situación considerada una urgencia quirúrgica de elevada morbilidad, dada la mala situación del paciente y la mala preparación del colon ▶ **MIR 23-24, 9**.

El tratamiento de las lesiones obstructivas del colon es el siguiente:

- **Colon derecho y transverso:** resección y anastomosis primaria. Es una situación infrecuente, porque el cáncer de colon derecho es raramente obstructivo.

Se debe extirpar todo el colon proximal a la lesión, realizándose anastomosis entre íleon terminal y colon distal a la lesión (hemicolecotomía derecha o derecha ampliada).

- **Colon izquierdo y recto.** Presenta varias opciones de tratamiento urgente.

La actitud inicial depende de las condiciones generales del paciente y la situación local del colon obstruido.

- Colocación de endoprótesis (con guía radiológica o endoscópica) que descompriman el colon y permitan programar una cirugía reglada (con una mejor estadificación y optimización preoperatoria y menor morbilidad). Aunque ha sido cuestionada como tratamiento con intención curativa, por la posible diseminación tumoral que pudiera ocasionar, no se ha demostrado que la colocación de *stent* se relacione con un peor pronóstico oncológico.

- Las dos principales indicaciones de las prótesis en el CCR son la descompresión cólica como puente a cirugía electiva y la descompresión permanente como tratamiento paliativo de neoplasias estenosantes irresecables. Aunque técnicamente es posible su colocación en colon transversal distal y ángulo esplénico (**Figura 19.10**), no suelen utilizarse a este nivel, siendo la localización más frecuente de instalación de *stent* y donde más ventajas aporta en el colon descendente y sigma.



- Resección primaria sin anastomosis (operación de Hartmann).
- Resección primaria con anastomosis en pacientes seleccionados con bajo riesgo de fallo anastomótico. A veces se realiza estoma de protección para desfuncionalizar la anastomosis temporalmente.

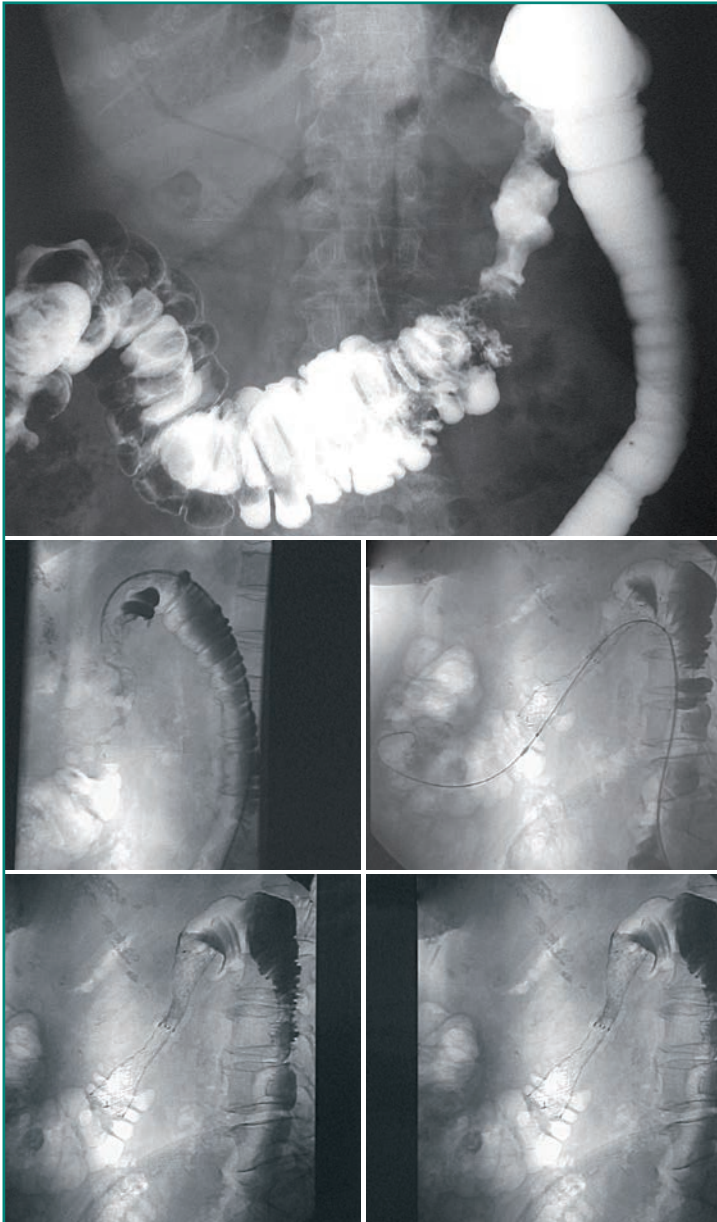


Figura 19.10. Tumor obstructivo de colon transverso tratado con endoprótesis bajo control radiológico.

19.4. Tratamiento de las metástasis hepáticas del cáncer colorrectal

El 50% de los pacientes con CCR desarrolla metástasis hepáticas, tanto al diagnóstico (sincrónicas) como en el seguimiento (metacrónicas), siendo solo el 10% resecables. La única posibilidad de curación del CCR cuando presenta metástasis hepáticas (MH), es la resección completa del tumor primario y de las metástasis. Los pacientes que se pueden beneficiar de la resección de estas metástasis, presentan un aumento considerable en la supervivencia (20-40% a los 5 años) ► MIR 15-16, 177.

El diagnóstico y tratamiento de las metástasis hepáticas se desarrollan con más detalle en el tema 2 de Cirugía general (volumen 2 de este manual).

19.5. Posoperatorio del cáncer colorrectal

Los cuidados **posoperatorios** de la cirugía colorrectal han cambiado en los últimos tiempos con la introducción del concepto de “rehabilitación multimodal”, “rehabilitación intensificada” o *fast-track*. Consisten en la creación de vías clínicas cuyo objetivo es mejorar todo el tratamiento perioperatorio para conseguir la recuperación precoz del paciente (mediante una disminución de la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico) y de esta forma reducir la morbilidad **posoperatoria**.

- **Preoperatorio:** no hay necesidad de ayuno preoperatorio ni preparación mecánica del colon.
- **Intraoperatorio:** restricción de fluidos.
- **Posoperatorio:** analgesia potente con catéter epidural, inicio precoz de la alimentación oral, deambulación precoz, fisioterapia respiratoria y uso selectivo de drenajes. Hay que evitar la SNG de forma sistemática en el **posoperatorio**.

Recuerda

- Los programas *fast-track* tienen como finalidad disminuir el estrés perioperatorio, la afectación orgánica producida por el traumatismo quirúrgico y acelerar la recuperación general del paciente, con menos complicaciones.

Casos clínicos

Un enfermo de 60 años, con antecedentes de trastornos del hábito intestinal en los últimos 3 meses, ingresa por distensión abdominal, sensación nauseosa y vómitos de carácter entérico. La radiología abdominal (simple, bipedestación) demuestra abundantes imágenes hidroaéreas en arcos de bóveda y tubos de órgano con extrema dilatación (haustros) en colon derecho y transverso, sin evidencia de gas en colon descendente ni recto. ¿Cuál de los propuestos será el diagnóstico y, en caso de confirmarse, el tratamiento más correcto?

- 1) Perforación de divertículo sigmoideo con absceso paracólico. Resección sigmoidea y colostomía.
- 2) Neoplasia de ángulo colohepático. Resección segmentaria y anastomosis colocolica.
- 3) Carcinoma de ángulo esplénico. Colectomía subtotal y anastomosis ileocolica (sobre colon descendente).
- 4) Carcinoma de ángulo coloesplénico. Cecostomía de descarga.

RC: 3

¿Cuál es la cirugía de elección en el tratamiento del cáncer de recto situado a 2-3 cm de margen anal, con infiltración de la totalidad de la pared rectal?

- 1) Hemicolectomía izquierda.
- 2) Amputación abdominoperineal con colostomía ilíaca.
- 3) Resección endoscópica.
- 4) Resección rectal con conservación del esfínter.

RC: 2



Cirugía en la enfermedad diverticular

Orientación MIR

Es un tema sencillo que se suele preguntar bastante. En el que los apartados más importantes son el diagnóstico y el tratamiento.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 21-22, 143
- ▶ MIR 18-19, 13
- ▶ MIR 17-18, 77
- ▶ MIR 13-14, 93

Conceptos clave

- La diverticulosis es una patología frecuente en pacientes de edad avanzada y generalmente es asintomática.
- Si el paciente presenta síntomas atribuibles a diverticulosis, puede ser subsidiario de tratamiento médico con rifaximina, mesalazina y probióticos.
- La diverticulitis aguda se presenta habitualmente en sigma y se trata mediante antibióticos. Cuando presenta absceso, requiere drenaje percutáneo, y cuando hay peritonitis difusa, requiere intervención quirúrgica urgente. Para el diagnóstico, la técnica de imagen idónea es la TC. La colonoscopia está contraindicada en fase aguda, pero es indispensable su realización una vez se resuelva. Cuando existen brotes repetidos de diverticulitis, o existe alguna complicación, está aconsejada la cirugía programada.
- En pacientes de edad avanzada, el sangrado por divertículos es la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja masiva. La colonoscopia es diagnóstica y terapéutica. En pacientes inestables está indicada la arteriografía o la cirugía urgente.

20.1. Diverticulosis

El término **diverticulosis** describe la presencia de pseudodivertículos (formados por mucosa y submucosa). Se producen como consecuencia de la herniación de la mucosa y submucosa en las tenias mesentérica y lateral debido a la hiperpresión que soportan las áreas más débiles de la pared (zonas de penetración vascular) (Figura 20.1).

Este trastorno es muy frecuente, detectándose en hasta el 65-80% de las personas de más de 65 años, aunque su incidencia está aumentando en los últimos años en población cada vez más joven. Es más común en países industrializados, probablemente en relación con las dietas pobres en fibra. De ellos, entre un 10-25% se complicarán en forma de diverticulitis. En el 95% de los casos se localizan en el sigma, en el 35% afectan a varios segmentos del colon y es muy rara la afectación rectal.

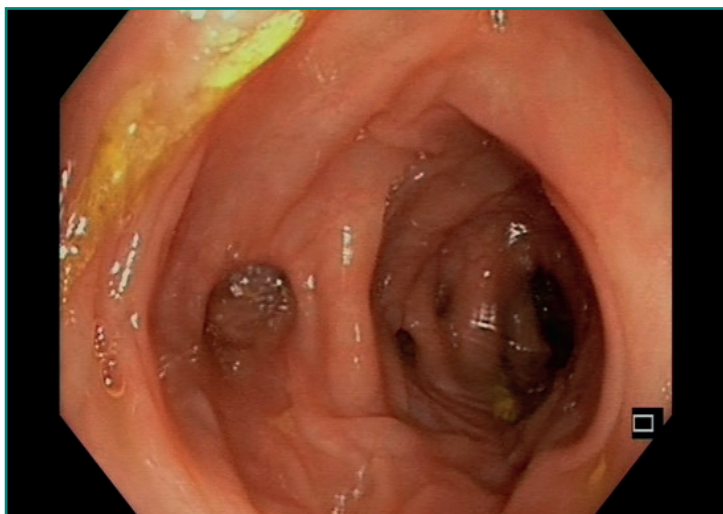


Figura 20.1. Imagen endoscópica de diverticulosis. Se visualizan invaginaciones en la mucosa colónica correspondientes con los pseudodivertículos de mucosa y submucosa (Por cortesía de: Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario del Henares, Madrid).

Suelen ser asintomáticos. En ocasiones pueden presentar dolor recurrente (malestar en el cuadrante inferior izquierdo), generalmente en un período de estreñimiento y meteorismo. Casi siempre, las características sugieren un síndrome del intestino irritable.

El diagnóstico se hace generalmente de forma casual, en un enema opaco o colonoscopia que se realiza por otra sospecha diagnóstica. Pueden complicarse con hemorragia o inflamación. Si no hay complicaciones, no requieren ningún tratamiento. Si los divertículos se hacen sintomáticos o se complican, aparece lo que se conoce como **enfermedad diverticular**.

20.2. Diverticulitis aguda

La diverticulitis aguda (DA) es una complicación de la diverticulosis que se debe a la inflamación de un divertículo. Con frecuencia, la inflamación progresa y se complica afectando por contigüidad a la zona peridiverticular. Ocurre entre el 10-25% de los pacientes que tienen diverticulosis.

Se produce por obstrucción de la luz del divertículo con un material colónico (fecalito). La obstrucción facilita la proliferación bacteriana

y, a su vez, el fecalito dificulta la irrigación, por lo que el divertículo inflamado es susceptible de perforación. La diverticulitis comienza, por tanto, con una "microperforación" (que no debe confundirse con la perforación libre a cavidad peritoneal, que condiciona una peritonitis grave). En los últimos años, han surgido teorías fisiopatológicas que defienden que no se trata tanto de una microperforación sino de un mecanismo inflamatorio o isquémico, sin tanta carga bacteriana como se defendía previamente. El proceso inflamatorio varía desde un pequeño absceso intramural o pericólico hasta una peritonitis generalizada. Es más frecuente en varones y se produce, sobre todo, en sigma y en colon descendente.

Clínica

El cuadro clínico típico consiste en fiebre, dolor en hipogastrio o en fosa ilíaca izquierda y signos de irritación peritoneal ("apendicitis izquierda"). Algunos pacientes presentan clínica miccional, por la irritación producida por proximidad en la cúpula vesical. Es frecuente tanto el estreñimiento como la diarrea en la fase aguda, y en un 25% hay hemorragia, generalmente microscópica. En los estudios analíticos se encuentra leucocitosis con desviación izquierda.

Diagnóstico

La sospecha diagnóstica en la fase aguda es clínica. Se debe suponer ante un paciente, generalmente a partir de la sexta década de vida y varón, con dolor en la fosa ilíaca izquierda, irritación peritoneal y fiebre. La analítica suele confirmar leucocitosis con desviación izquierda. La prueba de imagen más precisa y de primera elección en esta fase es la TC. Si no se dispone de ella, la ecografía puede ser útil, aunque tiene menor sensibilidad. El enema opaco o la colonoscopia no se deben realizar en este momento, dado que presentan riesgo de perforación.

Recomenda

- La TC de abdomen y pelvis es el método más preciso y de primera elección para el diagnóstico de diverticulitis aguda.

En función de la TC, las diverticulitis agudas se dividen según la clasificación de Hinchey (Tabla 20.1) que permite determinar los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico y predice el riesgo de complicaciones posteriores al tratamiento conservador en función de la extensión de la enfermedad.

GRADO I	Ia. Flemón pericólico Ib. Absceso pericólico o mesentérico
GRADO II	Absceso pélvico, retroperitoneal o a distancia
GRADO III	Peritonitis difusa purulenta
GRADO IV	Peritonitis difusa fecaloidea

Tabla 20.1. Clasificación de Hinchey modificada de la diverticulitis aguda.

Por otra parte, aunque la clasificación de Hinchey modificada sigue teniendo interés a la hora de decidir el tratamiento agudo de los pacientes



con diverticulitis, más recientemente se ha descrito la siguiente clasificación, que ayuda a decidir el tratamiento electivo y a agrupar a los pacientes según su pronóstico **MIR 17-18, 77**:

- **Diverticulitis aguda no complicada.** La que no tiene absceso, peritonitis ni ninguna otra complicación (**Figura 20.2A**).
- **Diverticulitis aguda complicada.** La que presenta absceso, neumoperitoneo o peritonitis en fase aguda. También incluye las complicaciones tardías como la fistula con otro órgano y la estenosis posinflamatoria.

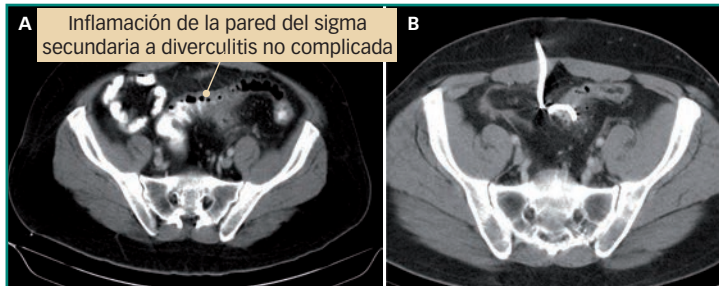


Figura 20.2. (A) TC de diverticulitis no complicada; (B) TC de diverticulitis complicada (Hinchey II) tratada mediante drenaje percutáneo.

■ Tratamiento

En la **Figura 20.3** se trata el algoritmo de la diverticulitis aguda.

Tratamiento urgente

● Diverticulitis no complicada: 80%

El tratamiento clásico consiste en reposo intestinal, líquidos intravenosos y antibióticos, cubriendo gramnegativos y anaerobios. En gran parte de estos pacientes se puede optar por régimen ambulatorio con antibioterapia oral (amoxicilina-ácido clavulánico y ciprofloxacino asociado a metronidazol en alérgicos a betalactámicos, son las pautas más utilizadas), dieta pobre en residuos y seguimiento estrecho en consulta.

Recuerda

- Pacientes sin enfermedades de base, que presentan diverticulitis no complicada y toleran la vía oral, pueden ser tratados de forma ambulatoria.

Los antibióticos más empleados, si precisa ingreso, son la combinación de cefalosporinas o quinolonas (contra los gramnegativos) asociadas a metronidazol (contra anaerobios) o monoterapia con amoxicilina-ácido clavulánico o carbapenémicos (en pacientes con factores de riesgo). La duración del tratamiento se ajusta a la respuesta clínica y analítica, generalmente durante un período de 5-7 días.

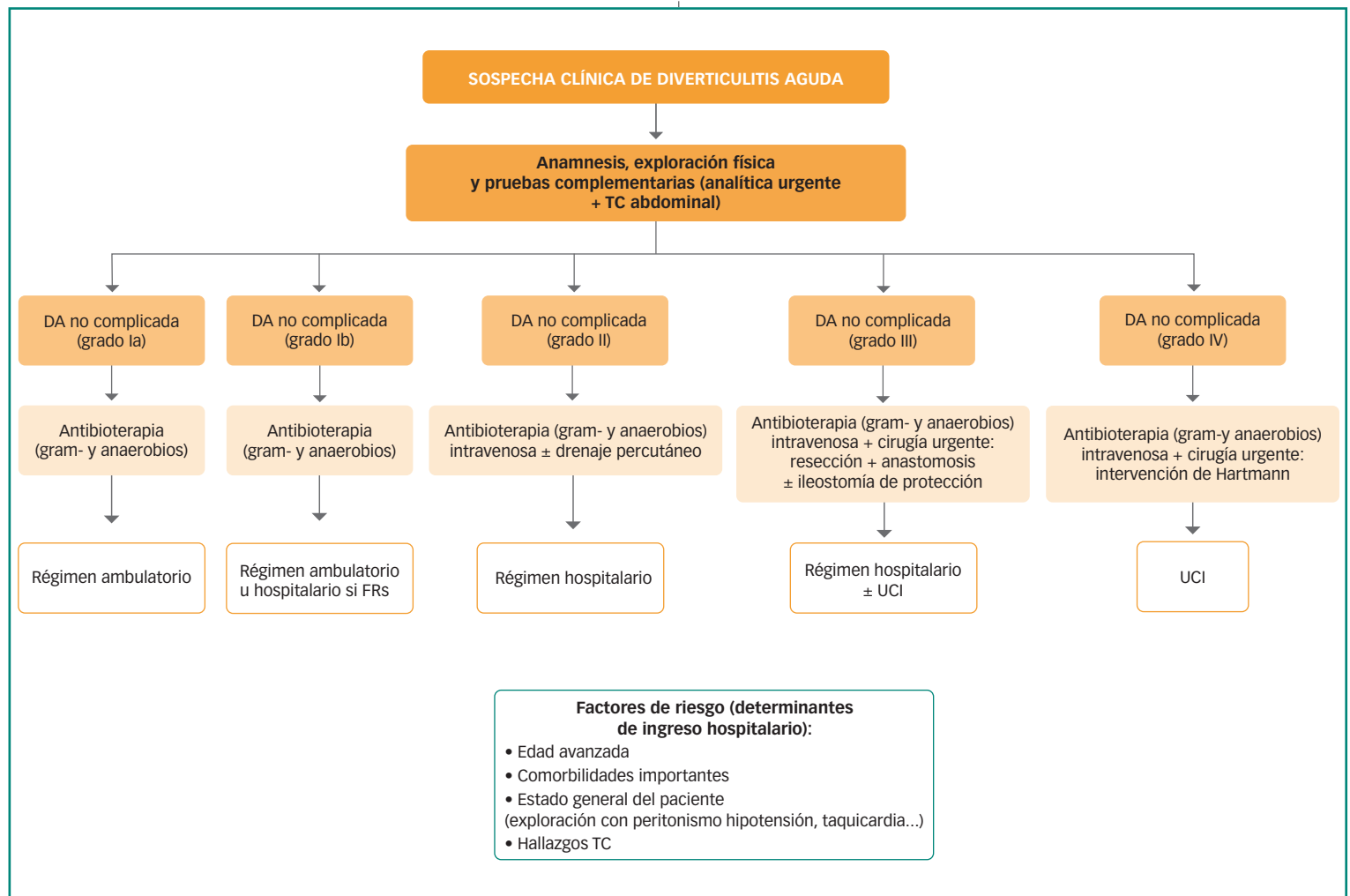


Figura 20.3. Algoritmo de tratamiento de la diverticulitis aguda.

En pacientes inmunocompetentes, jóvenes y sin criterios de gravedad como taquicardia o fiebre, está contemplado el tratamiento de la diverticulitis aguda no complicada sin antibioterapia, con pautas ambulatorias de tratamiento antiinflamatorio. En la prevención de la recurrencia de nuevos episodios debe recomendarse el aumento del consumo prolongado de fibra.

Existen algunas recomendaciones que ayudan al control de los síntomas en pacientes con diverticulosis sintomática, o que pueden evitar o retrasar la aparición de complicaciones, aunque hay poca evidencia al respecto. Entre ellas, destacan las siguientes ► **MIR 18-19, 13** :

- Dietas ricas en fibra vegetal (20-35 g/día).
- Dietas bajas en grasa y carne roja.
- Control y prevención de la obesidad.

Con el objetivo de reducir el riesgo de nuevos episodios y de controlar los síntomas entre ellos, se ha propuesto la utilización de:

- Rifaximina (antibiótico de acción intraluminal, no absorbible).
- Mesalazina (antiinflamatorio de acción intraluminal a nivel colónico).
- Suplementos de fibra como plantago ovata (7 g al día).

Estos fármacos han demostrado mayor eficacia asociados entre sí. La pauta cíclica de 7 días al mes es la más utilizada. Los probióticos pueden contribuir a la mejora de los síntomas en estos pacientes ► **MIR 18-19, 13**.

● Diverticulitis complicada: tratamiento urgente según la clasificación de Hinchey

• Hinchey I-II:

- Si presenta un absceso pequeño y poco sintomático, se puede mantener el mismo tratamiento médico conservador. Sin embargo, en estos casos no estará indicado el tratamiento ambulatorio sino el ingreso hospitalario con antibióticos por vía intravenosa.
- En abscesos de más de 5 cm, o cuando el paciente tiene afectación del estado general, se recomienda la punción y drenaje guiada por TC del absceso, junto con tratamiento antibiótico intravenoso (**Figura 20.2B**)

► **MIR 13-14, 93**.

• Hinchey III-IV. Si se presenta una peritonitis purulenta o fecaloidea está indicada la **cirugía urgente**, y son posibles varias alternativas técnicas según la situación general del paciente y la situación local de los tejidos afectados.

- Resección del segmento afectado asociada a colostomía de colon descendente y cierre del muñón rectal (intervención de Hartmann) (**Figura 20.4**). En estos pacientes es posible, en el futuro, la reconstrucción del tránsito. Se recomienda en peritonitis fecal, alto riesgo **quirúrgico** (ASA IV), inmunodeprimidos, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia renal u otros factores de riesgo de fracaso anastomótico.

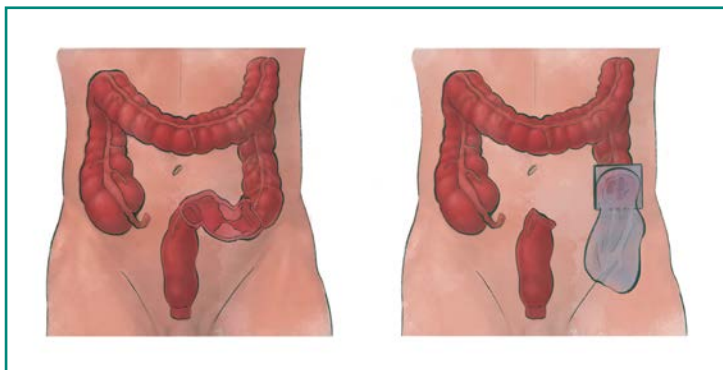


Figura 20.4. Intervención de Hartmann.

- Resección del segmento afectado asociada a anastomosis primaria. De elección en peritonitis purulenta localizada en paciente estable, es decir, en aquellos seleccionados con buena situación general y local de los tejidos.
- En ocasiones, se puede acompañar de un estoma lateral de protección. En estos casos también presenta ventajas frente a la operación de Hartmann porque facilita la reconstrucción del tránsito posteriormente.
- Lavado laparoscópico y colocación de drenajes sin resección. Se ha propuesto como tratamiento en la diverticulitis Hinchey III para evitar la intervención de Hartmann. Se beneficia de las ventajas de la laparoscopia y permite demorar la decisión de necesidad de resección a una cirugía programada. Sus resultados aún son controvertidos, aunque puede ser una alternativa menos agresiva para pacientes seleccionados. El drenaje laparoscópico ha demostrado menor riesgo de realización de estomas, pero no obstante no disminuye la mortalidad e incrementa la morbilidad a corto-medio plazo, por una posible mayor tasa de complicaciones y de reintervención. Por este motivo, esta última técnica está solo recomendada para realización por cirujanos expertos con amplia experiencia.

Recomenda

- El tratamiento habitual de la peritonitis en la diverticulitis perforada es la resección con colostomía (intervención de Hartmann). En casos seleccionados de peritonitis localizada y paciente estable, se puede realizar anastomosis primaria.

Seguimiento y tratamiento programado

Los pacientes que han tenido un episodio de diverticulitis aguda deben ser seguidos en consulta para prevenir recurrencias, valorar complicaciones, descartar carcinoma y determinar la necesidad de cirugía electiva. Tras la remisión del proceso agudo, debe indicarse una colonoscopia.

La tendencia actual es la de **individualizar** el tratamiento quirúrgico electivo de la diverticulitis aguda no complicada de repetición, dependiendo del número de episodios, la edad y comorbilidad, el tiempo transcurrido entre los episodios y la gravedad y secuelas de estos. Sin embargo, se considera indicada la cirugía electiva tras un episodio de diverticulitis complicada en forma de:

- Absceso que se trató tradicionalmente con drenajes y antibióticos.
- Estenosis fibrosa, secundaria a episodios de inflamación repetidos en el mismo segmento colónico ► **MIR 21-22, 143**.
- Fístula con otro órgano. La diverticulitis es la causa más común de fístula colónica seguida del cáncer de colon complicado. La fístula más frecuente es la colovesical, sobre todo en varones. Se manifiesta con fecaluria, neumaturia, e infecciones recurrentes de orina. Las pruebas de imagen con contraste hidrosoluble y la colonoscopia son necesarias para su estudio previo a la reparación quirúrgica.

La técnica consiste en la resección del intestino afectado y no necesariamente de todo el intestino con divertículos, con anastomosis primaria. El tiempo de indicación quirúrgica suele realizarse a las 10-12 semanas del episodio agudo, momento en el que la inflamación y condiciones locales



de los tejidos han mejorado sustancialmente. El abordaje laparoscópico se recomienda en centros familiarizados con esta técnica.

Recomenda

- El tratamiento quirúrgico programado debe individualizarse; la sigmoidectomía es la técnica de elección.

20.3. Hemorragia diverticular

La hemorragia por enfermedad diverticular es la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja masiva (distal al ángulo de Treitz) en pacientes de edad avanzada. Ocurre sobre todo en mayores de 60 años. Se produce en un 30% de los pacientes con diverticulosis, aunque solo en un 5% es grave.

En el 70% de los casos, el sangrado proviene de un divertículo del colon derecho que no está inflamado y que puede ser el sangrado masivo la primera manifestación clínica. La exploración inicial a realizar, tras excluir el sangrado alto, para establecer el diagnóstico y la localización, es una colonoscopia urgente si el paciente está estable. Aporta además la posibilidad terapéutica (esclerosis, hemoclips, bandas, electrocoagulación y laserterapia en angiodisplasia).

En la mayoría de los casos (80%), la hemorragia cesa espontáneamente y no suele recurrir. En estos casos se necesita tratamiento adicional.

Por todo ello, el manejo del paciente con hemorragia digestiva baja por divertículos debe ser:

- **Durante el sangrado:**
 - Paciente estable. Se realizará colonoscopia diagnóstica y terapéutica. En sangrados poco cuantiosos, recidivantes o intermitentes no localizados, se utilizarán técnicas isotópicas para la localización.
 - Paciente inestable. Arteriografía y embolización (de elección). En caso de fracaso o imposibilidad de realizarla, estará indicada la cirugía urgente.
- **Tras el sangrado.** Si se producen más de dos episodios de hemorragia masiva por divertículos, se realizará colectomía programada del segmento donde se haya localizado la hemorragia diverticular.

Recomenda

- Los divertículos que sangran suelen ser los de colon derecho y es habitual que la hemorragia cese espontáneamente.

20.4. Otros divertículos intestinales

■ Divertículos del intestino delgado

Pueden ser congénitos (divertículo de Meckel) o adquiridos (divertículos duodenales y diverticulosis yeyunoileal adquirida).

El **divertículo de Meckel** es la malformación gastrointestinal congénita dominante, localizado en el íleon distal. Es frecuente que contenga tejido ectópico gástrico, que puede originar sangrado crónico o agudo, generalmente en paciente joven (se diagnostican con gammagrafía con Tc-99 tras haber agotado otras opciones diagnósticas). Otras complicaciones son la obstrucción intestinal, a veces por una hernia de Littré, diverticulitis (clínicamente igual que apendicitis) y neoplasias (carcinoide). El diagnóstico preoperatorio es difícil. La TC es la técnica de elección ante la sospecha de complicaciones.

El tratamiento del divertículo de Meckel complicado es la cirugía, mediante diverticulectomía o resección en cuña. No hay evidencia para resear profilácticamente un divertículo de Meckel asintomático salvo sospecha de malignidad.

Los divertículos adquiridos se localizan con más frecuencia en duodeno y yeyuno-íleon. Suelen ser asintomáticos y raramente provocan diverticulitis, hemorragia o perforación. El divertículo duodenal suele ser único y tiende a localizarse en la segunda porción del duodeno, con lo que puede ser causa de colestasis. Su perforación es grave, pues es retroperitoneal y puede pasar inadvertida. Los divertículos yeyunoileales suelen ser múltiples y pueden facilitar el sobrecrecimiento bacteriano. Un hallazgo característico de ellos es el "neumoperitoneo espontáneo" sin perforación ni peritonitis (por fuga transmural).

Casos clínicos

Una paciente de 83 años, con antecedentes de hipertensión arterial, es diagnosticada en el servicio de Urgencias de un primer episodio de diverticulitis aguda, sin síntomas ni signos de peritonitis generalizada, y con un estudio de imagen que demuestra la presencia de un absceso en la pelvis, en contacto con la pared abdominal, de 5 cm de diámetro. La mejor actitud ante esta paciente será:

- 1) Alta a domicilio con tratamiento antibiótico por vía oral (ciprofloxacino y metronidazol).
- 2) Ingreso para drenaje percutáneo y tratamiento antibiótico intravenoso.
- 3) Ingreso, dieta absoluta, líquidos intravenosos, cefalosporina de tercera generación intravenosa.
- 4) Ingreso, colostomía de descarga y drenaje quirúrgico del absceso.

RC: 2



Patología perianal

Orientación MIR

Tema de cierta relevancia dada su frecuencia en la consulta de cirugía, con una pregunta casi constante en los últimos años. Es preciso conocer el diagnóstico diferencial del dolor anal, así como el tratamiento de las principales patologías de la región anal y perianal.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 18; MIR 23-24, 137
- MIR 22-23, 134
- MIR 20-21, 158
- MIR 17-18, 226
- MIR 16-17, 226
- MIR 14-15, 45

Conceptos clave

- ◉ El esfínter externo es el responsable de la contracción voluntaria y de la mayor parte de la continencia anal, mientras que el esfínter interno mantiene el ano cerrado siendo responsable de la continencia pasiva o de reposo.
- ◉ Los abscesos de ano tienen su origen en la infección de una cripta anal. El tratamiento es siempre el drenaje quirúrgico.
- ◉ La fístula se caracteriza por supuración crónica perianal por un orificio fistuloso externo, y el tratamiento es la fistulotomía o fistulectomía. La complicación más grave es la incontinencia por lesión esfinteriana.
- ◉ La fisura de ano produce hipertonía con dolor intenso y sangrado ocasional. Cuando el tratamiento higiénico-dietético no da resultado (fisura anal crónica), se recurre a la esfinterotomía lateral interna quirúrgica.
- ◉ El tratamiento de la trombosis hemorroidal externa es conservador, o la hemorroidectomía urgente.
- ◉ Las hemorroides internas se clasifican en grados, dependiendo del prolapso, siendo candidatas a tratamiento médico las de grado I-II y a tratamiento quirúrgico las de grado III-IV.
- ◉ El dolor anal presenta unos patrones básicos característicos que ayudan a enfocar el diagnóstico diferencial. Si se asocia a rectorragia, suele deberse a una fisura anal. Si se asocia a fiebre y bulto, se debe sospechar absceso perianal. Si solo tiene bulto sin fiebre, se suele deber a una trombosis hemorroidal.

21.1. Recuerdo anatómico

■ Proctología

El recto, porción distal del intestino grueso, mide entre 12-15 cm, anatómicamente desde la 3ª vértebra sacra hasta el canal anal. Su tercio superior está cubierto por peritoneo en su parte anterior y a los lados; el tercio medio solo en la parte anterior; y el tercio inferior no tiene peritoneo. La reflexión peritoneal se sitúa en el hombre a 7,5-8,5 cm del borde anal, y a 5-7 cm en la mujer. El conducto anal es una continuación del recto inferior (**Figura 21.1**).

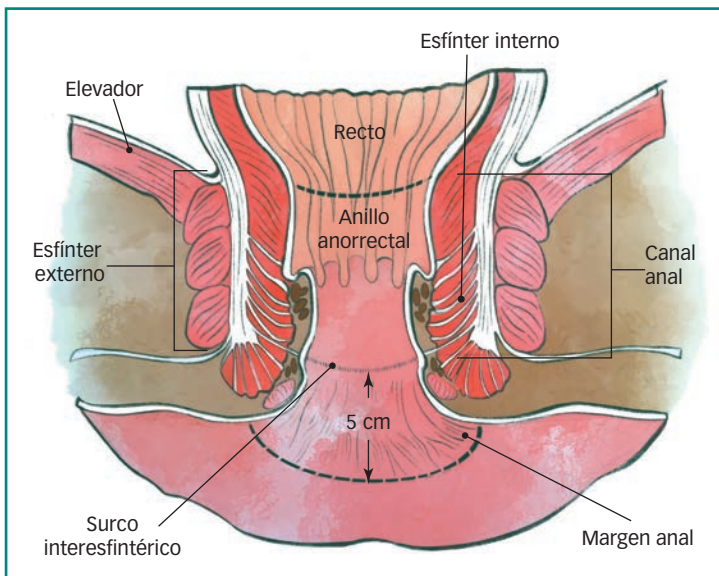


Figura 21.1. Anatomía del canal anal.

Existe un conducto anal anatómico que se extiende desde la línea pectínea hasta el margen anal (zona perineal donde la piel pierde bruscamente sus pelos y glándulas sebáceas alrededor del orificio anal) y mide aproximadamente 3 cm.

Por otro lado, el conducto anal quirúrgico se extiende por encima del anatómico hasta el plano del anillo anorrectal (zona de confluencia de los haces musculares pertenecientes al músculo elevador con los bordes superiores del esfínter externo e interno), y tiene hasta el margen anal una longitud de aproximadamente 7 cm. El conducto anal quirúrgico se encuentra rodeado de un sistema valvular esfinteriano que rige la continencia del mismo.

El aparato muscular está formado por:

- Fibras lisas circulares del recto que forman el esfínter interno del ano; es involuntario.
- Fibras musculares estriadas que forman el esfínter externo del ano; es voluntario. Rodea en toda su longitud al conducto anal y tiene tres porciones: subcutánea, superficial y profunda.
- Otros músculos, como el puborrectal (por delante) y el elevador del ano (ilicoccígeo y pubococcígeo).

■ Mecanismo del esfínter anal

Se puede asimilar a tres asas en forma de V, de manera que dos tiran en un sentido y la otra en sentido contrario (**Figura 21.2**).

- **Asa superior.** Porción profunda del esfínter externo y músculo puborrectal.
- **Asa intermedia.** Porción superficial del esfínter externo.
- **Asa de la base.** Esfínter externo subcutáneo.

Durante la contracción voluntaria del esfínter, las tres asas se contraen en dirección a su origen. La superior y la de la base llevan la pared posterior del ano hacia adelante, mientras el asa intermedia lleva el conducto anal hacia atrás asegurando la continencia **MIR 14-15, 45**.

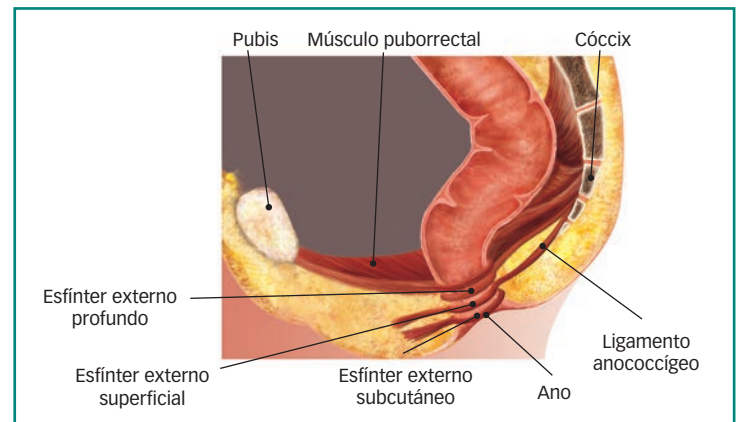


Figura 21.2. Mecanismo del esfínter anal.

■ Vascularización

La vascularización rectal y anal se muestran en la **Figura 21.3**.

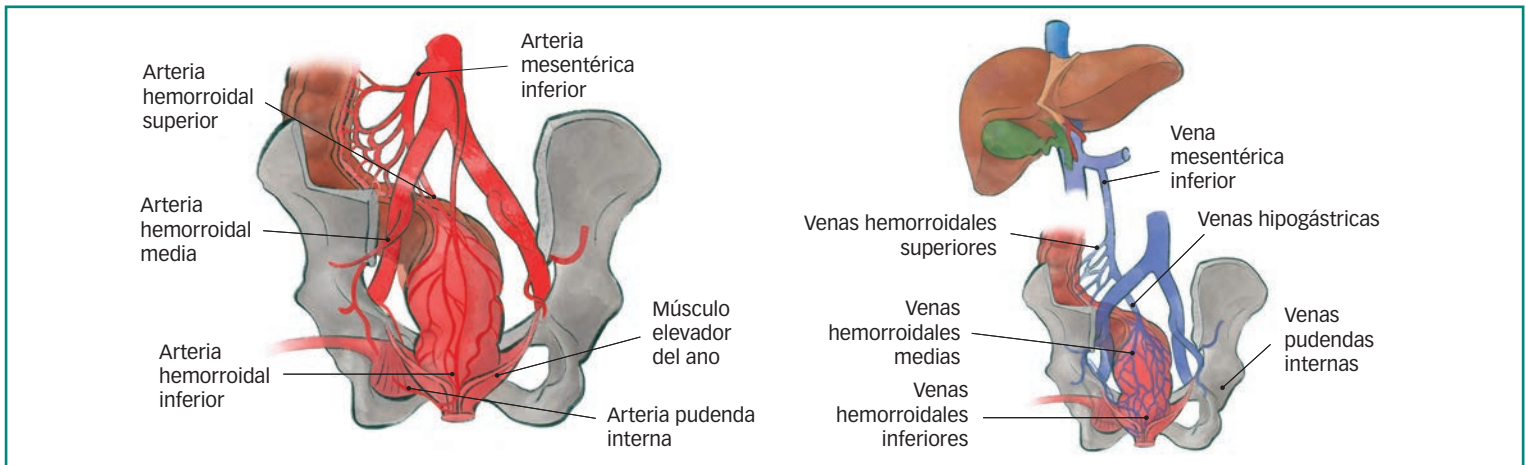


Figura 21.3. Vascularización del recto y del ano.



La vascularización arterial consta de tres sistemas:

- **Hemorroidal superior.** Continuación de la arteria mesentérica inferior, por detrás del recto, hasta la parte más alta del conducto anal.
- **Hemorroidales medias.** A los lados de las ilíacas internas y entran en la porción más baja del recto por la región anterolateral.
- **Hemorroidales inferiores.** A los lados de la arteria pudenda interna, para irrigar los músculos del esfínter anal.

El drenaje venoso del tercio superior drena al sistema portal, mientras que la porción restante drena a la circulación sistémica (vasos hipogástricos que drenan a los ilíacos internos).

21.2. Enfermedad hemorroidal

Las hemorroides son estructuras anatómicas normales, compuestas de tejido vascular y conjuntivo, que se localizan en el canal anal. La enfermedad hemorroidal se produce por el prolapso o congestión de dichas estructuras.

El deterioro de los mecanismos de fijación de las hemorroides hace que progresivamente, y favorecido por algunos factores que a continuación se tratarán, puedan prolapsar, dilatarse y producir complicaciones.

Las hemorroides se clasifican en:

- **Hemorroides externas.** Localizadas en el tercio inferior del canal anal, por debajo de la línea dentada (anocutánea) y cubiertas de piel. Son las más frecuentes. Sin embargo, raramente producen sintomatología. Habitualmente no requieren tratamiento alguno, salvo cuando se complican con una trombosis hemorroidal externa.
- **Hemorroides internas.** Localizadas proximales a la línea dentada, cubiertas de epitelio columnar o de transición. Estas pueden permanecer en el interior del ano y ocasionar molestias o sangrado, pero también pueden producir prolapso de distintos grados.

■ Clínica

A pesar de la creencia popular, las hemorroides no son causa habitual de dolor anal intenso salvo que estén complicadas, como puede ocurrir en uno de los siguientes cuadros:

- Trombosis hemorroidal externa (hemorroide externa complicada).
- Crisis hemorroidal aguda (hemorroide interna complicada).
- Prolapso hemorroidal trombosado (hemorroide interna complicada).

Las hemorroides sin complicación pueden producir otros síntomas:

- **Rectorragia.** Es el síntoma más frecuente, tratándose habitualmente de una rectorragia franca, con la defecación, no mezclada con las heces, de sangre roja brillante. Es periódica y progresiva. Cuando la hemorragia es constante, con cada evacuación y no se aprecia claramente el sangrado hemorroidal en la exploración, debe hacerse el diagnóstico diferencial con un CCR, mediante una colonoscopia.
- **Prurito,** por secreción debida a la irritación de la mucosa.
- **Prolapso** (véase más adelante).
- **Anemia.** Es un signo poco frecuente, que implica la presencia de un sangrado constante e intenso.
- **Masa palpable,** por el desarrollo de los plexos hemorroidales. Diferenciar de los colgajos cutáneos que solo incluyen la piel.
- **Tenesmo.**

Recordar

- El sangrado transanal esporádico y progresivo es el síntoma más frecuente de las hemorroides. Si es continuo, se tiene que descartar un CCR mediante colonoscopia.

■ Factores predisponentes

Se considera que los siguientes factores pueden influir, en mayor o menor grado, en el desarrollo y evolución de la enfermedad hemorroidal.

- Herencia.
- Anatomía del canal anal.
- Esfuerzo defecatorio.
- Partos.
- Algunas profesiones que implican estar mucho tiempo sentado o mucho tiempo de pie.
- Diarrea.
- Estreñimiento.

■ Diagnóstico y clasificación

Se realiza mediante historia clínica y exploración. En la historia se deben detectar los factores predisponentes ya mencionados. Las hemorroides externas no se clasifican.

La clasificación que se expone a continuación (**Tabla 21.1**) permite clasificar exclusivamente el grado de prolapso de las hemorroides internas según la anamnesis y los síntomas que relata el paciente.

Por tanto, esta clasificación no valora síntomas tan importantes y frecuentes como el sangrado ni se correlaciona directamente con el tamaño, las complicaciones ni las molestias del paciente con enfermedad hemorroidal.

GRADO	PROLAPSO	CLÍNICA	TRATAMIENTO
I	No	Rectorragia	Conservador Esclerosis (si sangrado)
II	Al defecar; reducción espontánea	Prolapso, rectorragia, malestar moderado	Ligadura con bandas Esclerosis
III	Al defecar y espontáneamente; reducción manual	Prolapso, rectorragia, malestar, ensuciamiento, prurito	Cirugía o ligadura con banda elástica (si sangrado)
IV	Persistente, no se puede reducir	Prolapso, dolor, rectorragia, trombosis	Cirugía: hemorroidectomía

Tabla 21.1. Clasificación, síntomas y tratamiento de las hemorroides internas.

■ Tratamiento

Según las hemorroides sean externas o internas se aplica el siguiente tratamiento:

- **Hemorroides externas.** Distales a la línea dentada, cubiertas por anodermo o piel. Tratamiento conservador (**Tabla 21.2**). Las hemorroides externas no suelen producir sintomatología alguna salvo una complicación:

- Trombosis hemorroidal externa. El paciente presenta un nódulo violáceo-negruzco bajo la piel del anodermo. Aparece bruscamente y es muy doloroso. Suele deberse a un traumatismo perianal (esfuerzo defecatorio, diarrea, ciclistas, corredores...). En fase aguda se puede realizar trombectomía o hemorroidectomía urgente para tratar el dolor. Pasadas las primeras 72 horas, el dolor disminuye. Si el diagnóstico se realiza en esta fase, se recomienda mantener tratamiento conservador (antiinflamatorios orales o tópicos) hasta su resolución.
- **Hemorroides internas.** Proximales a la línea dentada, cubiertas por epitelio columnar o de transición. Se tratan según el grado de prolapso y los síntomas que produzcan:
 - Las hemorroides de grado I (no prolapsadas) y de grado II (prolapso con reducción espontánea) habitualmente se manifiestan como sangrado anal. Habitualmente se puede controlar con tratamiento médico (Tabla 21.2) con flebotónicos y ablandadores de las heces. Si el sangrado persiste, se pueden utilizar técnicas instrumentales no quirúrgicas como la esclerosis, las ligaduras con bandas elásticas y la fotocoagulación con láser.
 - En los grados III (prolapso reductible manualmente) o IV (prolapso irreductible) predominan los síntomas como el prurito y malestar secundario al prolapso y son más frecuentes las crisis hemorroidales y las trombosis. En casos de grupos aislados, prolapso moderado y de pequeño tamaño, se puede intentar realizar ligadura con banda elástica, aunque si esto fracasa o se trata de un grado IV o III de varios grupos, estará indicada la hemorroidectomía.

TRATAMIENTO CONSERVADOR

Evitar sedentarismo
 Dieta rica en fibra y líquidos
 Baños de asiento con agua templada
 Laxantes (evitar esfuerzo defecatorio)
 Tratamiento médico tópico con corticoides (limitado a fase aguda 5-7 días máximo) y anestésicos
 Flebotónicos (poca evidencia de su eficacia)

Tabla 21.2. Tratamiento médico conservador de las hemorroides.

- **Crisis hemorroidal aguda.** Se trata de una inflamación de las hemorroides internas prolapsadas. Se produce edema e inflamación que dificulta la reducción al interior del canal anal. Se recomienda tratamiento médico con antiinflamatorios orales o tópicos y laxantes.
 La aplicación de azúcar o soluciones ricas en glucosa reducen el edema y ayudan a realizar la reducción del prolapso por un mecanismo de ósmosis. Si no cede el cuadro, permanecen prolapsadas y aumenta la presión del esfínter, puede progresar hacia trombosis. Produce intenso dolor y es claramente visible en la exploración (Figura 21.4).
- **Prolapso hemorroidal agudo trombosado.** Se produce cuando la hemorroide prolapsada es presionada por la musculatura anal, dificultando el retorno venoso y dando lugar a una trombosis. Es muy doloroso y claramente visible en la exploración. El tratamiento es conservador, con reposo en cama, analgésicos y ablandadores de heces, resolviéndose en 2-3 días. La hemorroidectomía (extirpación del tejido trombosado) se realizará si existe necrosis.



Figura 21.4. Prolapso hemorroidal de grado IV en crisis aguda.

Diagnóstico diferencial

Prolapso rectal

Descenso circunferencial del recto a través del ano (Figura 21.5). Es más frecuente en mujeres de 60-70 años. Hay que realizar colonoscopia y enema opaco para descartar posibles patologías asociadas. En cuanto a las técnicas quirúrgicas empleadas en esta patología, se pueden observar en la Tabla 21.3.



Figura 21.5. Prolapso rectal.

Hay que realizar colonoscopia y enema opaco para descartar posibles patologías asociadas. En cuanto a las técnicas quirúrgicas empleadas en esta patología, se pueden observar en la Tabla 21.3.



La diferencia fundamental en la exploración física se basa en que los pliegues mucosos del prolapso rectal son circunferenciales a diferencia de los pliegues hemorroidales, que son radiales hacia el ano ▶ **MIR 20-21, 158**.

ABORDAJE	ABDOMINAL (ABIERTO O LAPAROSCÓPICO)	PERINEAL
Indicaciones	Buen estado general, mujeres	Alto riesgo quirúrgico, varones
Técnicas	Rectopexia anterior laparoscópica (técnica de elección) ± sigmoidectomía (Frykman-Goldberg) ▶ MIR 20-21, 158-CG	Delorme: para prolapsos pequeños Altemeier: rectosigmoidectomía perineal
Resultados	Menor recidiva Mejor resultado funcional Mayor morbimortalidad	Mayor recidiva (Delorme) Más incontinencia (Altemeier)

Tabla 21.3. Técnicas quirúrgicas en el prolapso rectal.

21.3. Fístulas y abscesos perianales

■ Fístula perianal

Se puede definir como el trayecto inflamatorio formado por la comunicación entre la mucosa del recto y la piel (**Figura 21.6**).

Existen, por tanto, dos orificios:

- **Interno o primario:** en la mucosa anal a nivel de la línea pectínea.
- **Externo:** en la piel perianal.

La mayoría de las fístulas perianales son de origen criptoglandular, es decir, que se originan en las criptas glandulares del canal anal, a nivel de la línea pectínea y llegan a la piel.

La mayoría de los pacientes tienen un antecedente de absceso anorrectal, cuya herida de drenaje no cierra completamente persistiendo supuración intermitente a través del orificio fistuloso externo.

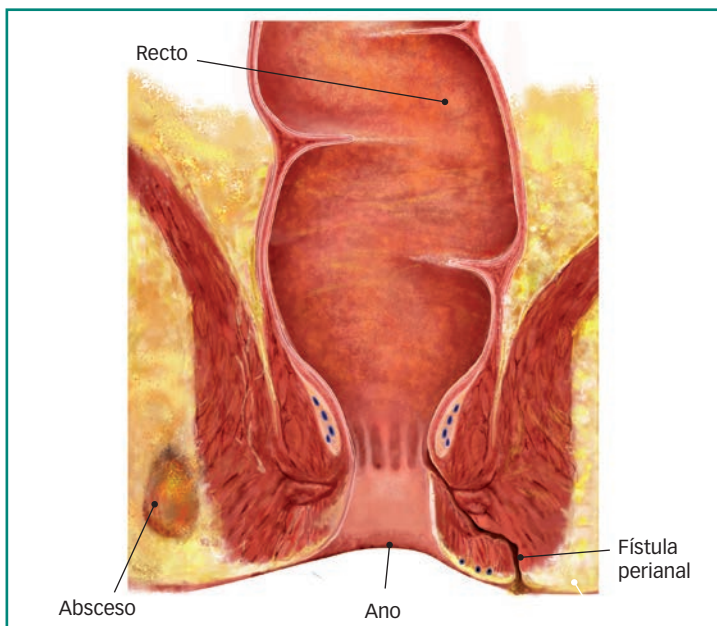


Figura 21.6. Esquema de fístula perianal (comunicación del recto con la piel) y absceso (colección de pus) perianal.

Otras fístulas como las de la enfermedad perianal de Crohn, las secundarias a procesos inflamatorios o tumorales que fistulizan en el periné, o las producidas por radioterapia, es evidente que tienen otra naturaleza, evolución y tratamiento diferente.

Clasificación

Las fístulas se clasifican por su localización en relación al aparato esfinteriano (**Figura 21.7**). También pueden clasificarse como:

- **Simples.** No implican riesgo sobre el aparato esfinteriano. El tipo más frecuente es la fístula interesfinteriana, seguida de la transesfinteriana baja.
- **Complejas.** Las que su tratamiento conlleva mayor recidiva o incontinencia (pueden ser valorados con pruebas complementarias como la ecografía endoanal con instilación de agua oxigenada por el orificio externo, RMN).
 - Transesfinterianas medias o altas y supraesfinterianas, y de origen no criptoglandular.
 - Localización anterior en la mujer o pacientes con alteración de la continencia.
 - Recidivadas, con múltiples trayectos, o tras cirugía de esfínteres.
 - En VIH.

Los síntomas característicos son:

- Supuración crónica de material purulento y manchado de la ropa interior.
- Dolor por el acúmulo dentro del trayecto fistuloso. Si se produce la obstrucción del orificio interno, se origina un absceso perianal.

Recuerda

- En la actualidad, la fístula compleja es aquella en cuyo tratamiento quirúrgico se requiera la sección del aparato esfinteriano y pueda comprometer la continencia fecal.

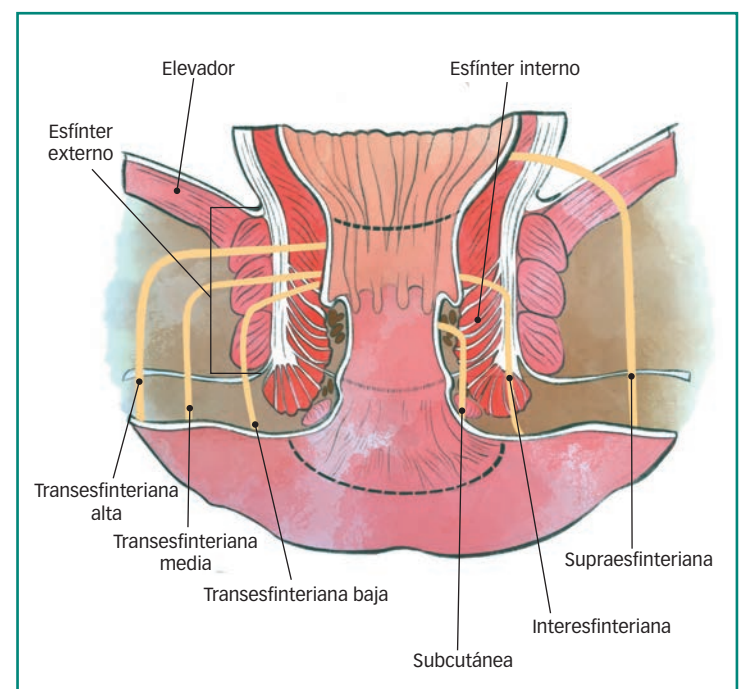


Figura 21.7. Fístulas perianales: se clasifican por su localización.

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario llevar a cabo:

- **Historia clínica.** Es muy importante preguntar y evaluar el estado de la continencia fecal del paciente.
- **Exploración física.** Permite en la mayoría de los casos detectar el orificio externo y, en ocasiones, mediante el tacto rectal se puede palpar el interno.
- **Pruebas complementarias:**
 - Anuscopía y proctoscopia.
 - Estudios de imagen:
 - › Ecografía endoanal (**Figura 21.8**).
 - › RMN de pelvis.
 - › TC.
 - › Fistulografía.

Recuerda

- La ecografía endoanal permite la evaluación de los esfínteres, ayudando a la planificación quirúrgica de fístulas complejas.

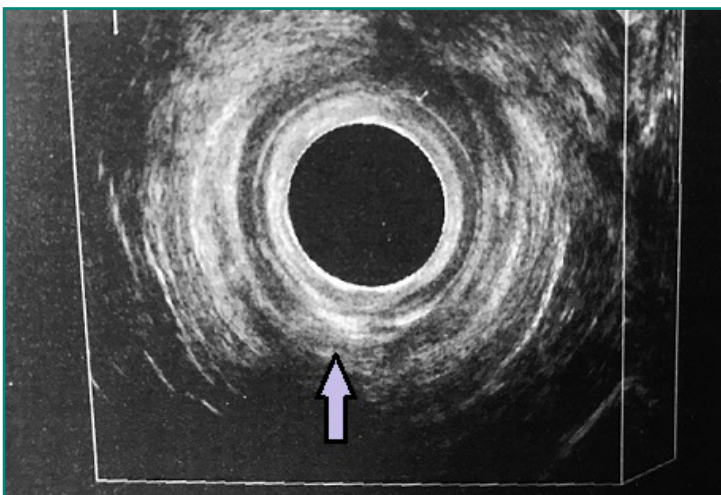


Figura 21.8. Ecografía endoanal de paciente con fístula perianal compleja. La flecha de la imagen muestra un trayecto hiperecogénico correspondiente a una fístula transesfinteriana alta tras instilación de agua oxigenada.

Tratamiento

El tratamiento tiene un doble objetivo:

- Eliminar el trayecto y la infección.
- Sin limitación de la función esfinteriana.

El **tratamiento quirúrgico** depende de la complejidad de la fístula, de la presencia de incontinencia previa o enfermedades asociadas, así como del riesgo asumido por el paciente y la experiencia del cirujano ► **MIR 16-17, 226** :

- En las fístulas simples, la técnica más empleada y con mejores resultados es la fistulotomía con puesta a plano del trayecto fistuloso. En fístulas interesfinterianas o transesfinterianas bajas, el riesgo de incontinencia es bajo y la mayoría se pueden curar con esta técnica.
- Sin embargo, en fístulas complejas, por la cantidad de esfínter comprometido o por las características del paciente, la fistulotomía puede generar incontinencia, por lo que se han descrito multitud de técnicas más conservadoras.

Los resultados con todas ellas son mediocres, por lo que no existe ninguna de elección y se deben individualizar los tratamientos. Por esta razón, es un problema en permanente investigación:

- Sellado con cola de fibrina o tapones biológicos o sintéticos.
- Fistulectomía + colgajo de avance.
- Fistulotomía + esfinterorrafia.
- Células madre (en investigación).
- Sedal laxo definitivo.
- Ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT) (**Figura 21.9**).
- FILAC (cauterización-destrucción del epitelio del trayecto mediante LASER).



Figura 21.9. Tratamiento quirúrgico de fístula transesfinteriana alta compleja. Técnica de ligadura interesfinteriana del trayecto fistuloso (LIFT); se puede observar el trayecto fistuloso que se encuentra entre ambos esfínteres, que se dispone a ser ligado para su exclusión.

■ Absceso perianal

La mayoría tienen su origen en la infección de una cripta anal (criptitis). Se clasifican según sea su localización, en función de la afectación del aparato esfinteriano. Las localizaciones más frecuentes son (**Figura 21.7**):

- Perianal.
- Isquiorrectal.
- Interesfinteriano.
- Supraelevador o pelvirrectal.

Los microorganismos más frecuentemente aislados son: *E. coli*, *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus*, estreptococos, *Clostridium* spp., peptococos y estafilococos. Suelen ser una mezcla de la flora fecal y cutánea.

Clínica

Los síntomas característicos son:

- Dolor intenso.
- Tumefacción eritematosa, caliente, en ocasiones fluctuante.
- Signos de infección: fiebre, escalofríos...

Diagnóstico

Es clínico. La exploración y la anamnesis son suficientes en la mayoría de los casos para llegar al diagnóstico. Es precisa una analítica donde se objetiva leucocitosis, generalmente, con desviación izquierda y en la que se debe solicitar un estudio de coagulación, pues el tratamiento siempre es quirúrgico. La TC se reserva para cuando se sospechan abscesos supraesfinterianos o pélvicos.



Tratamiento

El tratamiento es el drenaje quirúrgico de absceso isquiorrectal bajo anestesia, y se deja la herida abierta para su cicatrización por segunda intención (**Figura 21.10** y **Figura 21.11**) ▶ MIR 23-24, 137; MIR 17-18, 226.

Se deben prescribir antibióticos únicamente en individuos inmunodeprimidos, diabéticos, cardiopatas con prótesis valvulares y pacientes con sepsis.



Figura 21.10. Incisión para drenaje de absceso isquiorrectal.



Figura 21.11. Salida de pus tras incisión para drenaje de absceso isquiorrectal.

21.4. Fisura anal

La fisura anal es un desgarro de la mucosa anal que puede afectar desde la línea pectínea o dentada hasta el borde del anodermo.

En su mecanismo de producción se ha implicado el traumatismo que producen las heces sobre el canal anal.

Clasificación

Por su cronología, se clasifican en:

- **Agudas.** Desgarro superficial, generalmente de menos de un mes de evolución.
- **Crónicas.** Desgarro profundo, ulcerado, que expone el esfínter anal interno. Habitualmente llevan más de un mes de evolución. Generalmente asocia un pliegue indurado (hemorroide centinela) y una papila hipertrófica (pólipo de Lane).

Localización y epidemiología

Las fisuras son igual de frecuentes en ambos sexos, con una mayor incidencia en la edad media de la vida. Por su localización, las fisuras anales son:

- **Origen probablemente isquémico:**
 - Posterior: son las más frecuentes (90-98%), tanto en hombres como en mujeres, y suelen estar ocasionadas por estreñimiento.
 - Anterior: más comunes en mujeres, y muchas veces asociadas a traumatismos obstétricos ▶ MIR 23-24, 18; MIR 22-23, 134.
 - Anterior y posterior.
- **Laterales.** Son múltiples y suelen ser menos dolorosas. Sugieren patología asociada: enfermedad de Crohn, SIDA, sífilis, tuberculosis y carcinoma anal.

Clínica

Se manifiesta por intenso dolor lacerante, durante y tras la defecación, acompañado de rectorragia. El dolor causa espasmo reflejo del esfínter interno (hipertonía), que condiciona mayor dolor y mala irrigación de los bordes de la fisura, lo que impide su correcta cicatrización y comienza un círculo vicioso de herida-dolor-hipertonía-isquemia-herida.

Diagnóstico

Es clínico. La historia de dolor durante la deposición y tras ella, acompañado de sangrado rojo brillante orienta hacia el diagnóstico, que se confirma con la exploración. En esta se suele observar la herida en el borde anal (**Figura 21.12**).

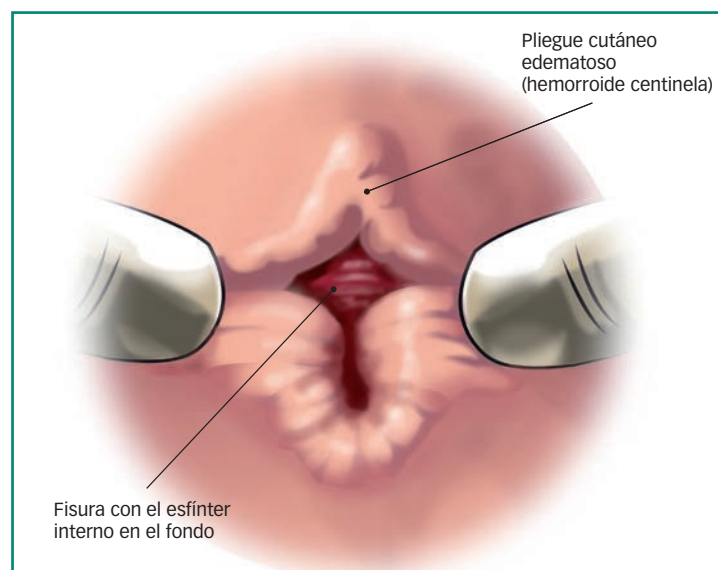


Figura 21.12. Exploración de fisura anal.

En las fisuras crónicas se aprecia el esfínter anal interno y, en ocasiones, un pólipo centinela y un esfínter anal hipertónico.

El tacto rectal o la endoscopia deben eludirse en la primera consulta para evitar el dolor.

Tratamiento

El **tratamiento** es inicialmente conservador, y consiste en:

- Baños de asiento con agua templada.
- Laxantes que reblandezcan el bolo fecal.
- Lubricantes.
- Analgésicos.

Recuerda

- El tratamiento de la fisura anal aguda es médico.

En la fisura crónica se recomienda:

- Pomadas de nitratos tópicos (la más utilizada trinitrato de glicerol).
- Otra opción conservadora es la toxina botulínica.

La **cirugía** se reserva para los casos crónicos o tras el fracaso de tratamiento médico, y se intenta romper el círculo patológico en la hipertonia esfinteriana. El tratamiento quirúrgico consiste en realizar una **esfinterotomía interna lateral (ELI) abierta o cerrada** (Figura 21.13).

Recuerda

- La esfinterotomía debe reservarse para pacientes en los que falla el tratamiento médico.

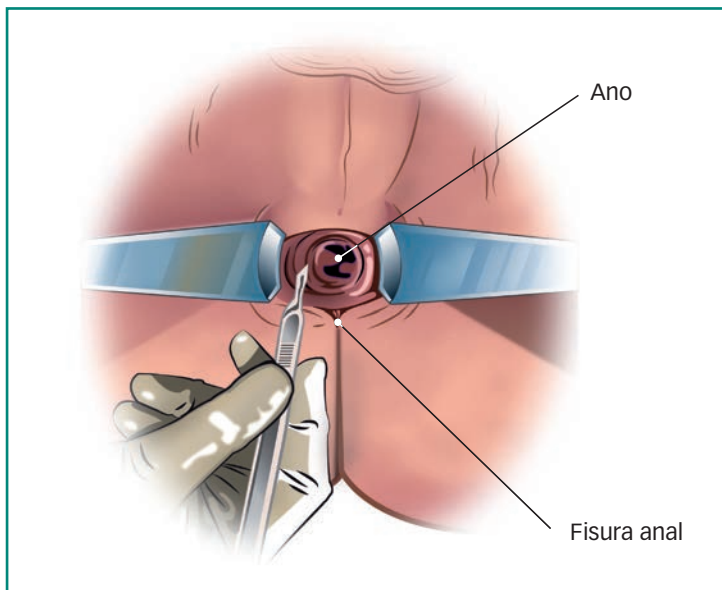


Figura 21.13. Esfinterotomía lateral interna.

21.5. Dolor anal

La presencia de dolor anal constituye un motivo frecuente de consulta. La **Figura 21.14** resume el diagnóstico diferencial de aquellos pacientes que acuden por dolor anal a la consulta o a urgencias, a través de los síntomas principales que se asocian al mismo.

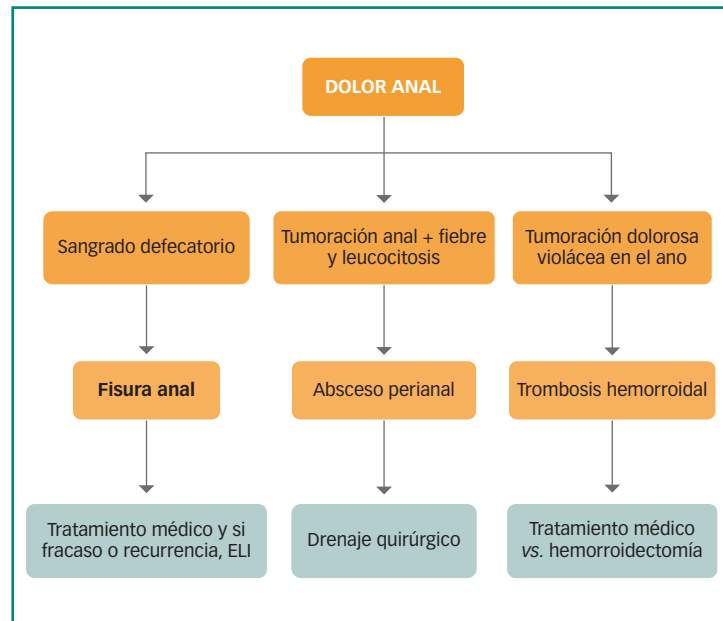


Figura 21.14. Esquema del diagnóstico diferencial del dolor anal.

21.6. Incontinencia anal

Es la pérdida de la capacidad de controlar voluntariamente la evacuación del contenido intestinal, ya sean heces o gases.

■ Etiopatogenia

El origen de la incontinencia es múltiple, pero se puede resumir en dos causas fundamentales:

- **Defecto esfinteriano.** La causa más frecuente es obstétrica, seguida de la iatrogenia quirúrgica.
- **Alteración nerviosa de los esfínteres anales.** La causa más común es la neuropatía pudenda debida a traumatismos reiterados por esfuerzos defecatorios o partos complejos.

■ Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico se llevan a cabo las siguientes pruebas:

1. **Anamnesis** y exploración física.
2. **Valoración de la gravedad** de la incontinencia mediante escalas (**Tabla 21.4**) como la de Wexner.
3. **Técnicas diagnósticas:**
 - **Ecografía endoanal.** Valora el defecto esfinteriano y la separación de los bordes.
 - **Manometría anorrectal** (Figura 21.15). Valora la alteración nerviosa. Su mayor utilidad es la de permitir la rehabilitación mediante la bio-retroalimentación (*biofeedback*).

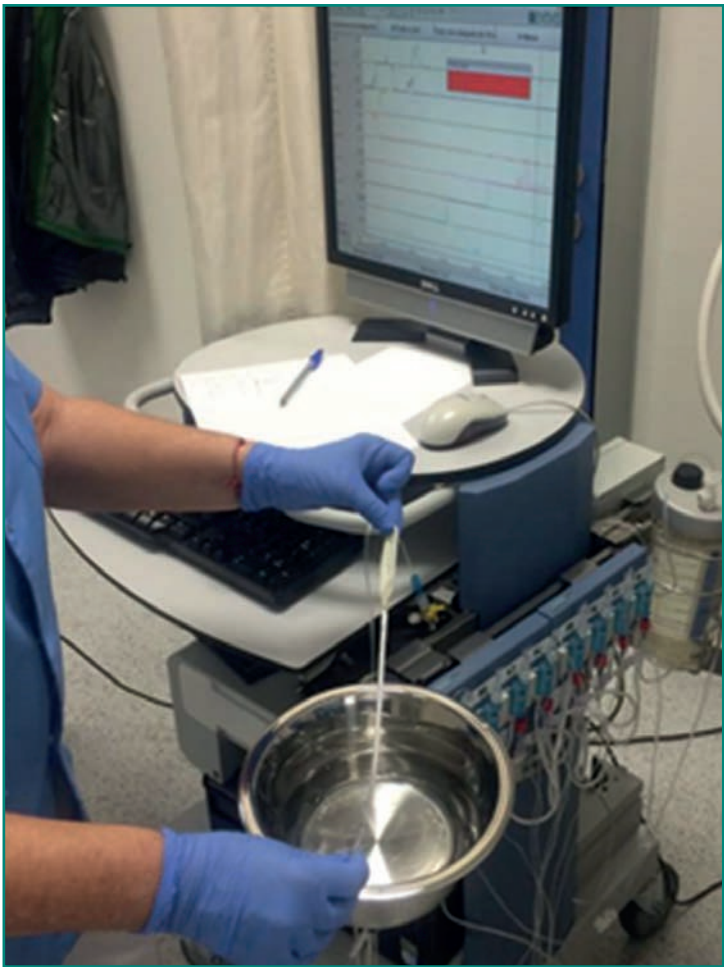


Figura 21.15. Manómetro. Método diagnóstico útil para realizar estudios funcionales anorrectales, como en los casos de incontinencia fecal.

TIPO DE INCONTINENCIA	FRECUENCIA				
	NUNCA	RARA VEZ	A VECES	HABITUALMENTE	SIEMPRE
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Precisa compresión	0	1	2	3	4
Afectación vida social	0	1	2	3	4

La puntuación se obtiene mediante la suma de las diferentes cuestiones, desde 0 puntos (perfecto), hasta un máximo de 20 puntos (incontinencia completa).
Rara vez: < 1 vez/mes; a veces: > 1 vez/mes y < 1 vez/semana; habitualmente: > 1 vez/semana y < 1 vez/día; siempre: > 1 vez/día.

Tabla 21.4. Valoración de la gravedad de la incontinencia según la escala de Wexner.

Tratamiento

- El tratamiento que se ha de realizar puede ser médico o quirúrgico.
- **Médico.** Consiste en modificar el hábito intestinal o la consistencia de las heces.
 - Astringentes: loperamida, fenilefrina, amitriptilina.
 - *Biofeedback*. es el tratamiento previo a la cirugía, cuando no han funcionado las medidas conservadoras. Permite el reaprendizaje del mecanismo de la continencia.
 - **Quirúrgico:**
 - Si existe un defecto esfinteriano: esfinteroplastia en defectos inferiores a 180°; transposiciones musculares frente a estimulación en defectos grandes.
 - Sin defecto esfinteriano: neuromodulación de las raíces sacras o neuromodulación del nervio tibial posterior.

Casos clínicos

Mujer de 35 años con hábito intestinal estreñado. Acude a Urgencias porque desde hace 48 horas presenta un dolor intenso en el ano, especialmente al finalizar la defecación. Además, refiere que mancha de sangre roja brillante el papel higiénico. Respecto a la patología más probable de esta paciente, todas las siguientes son ciertas, excepto:

- 1) Es probable que se asocie cierto grado de hipertonia esfinteriana.
- 2) Es aconsejable utilizar corticoides tópicos.
- 3) Es aconsejable realizar baños de asiento con agua templada.
- 4) Es aconsejable evitar el estreñimiento.

RC: 2

Paciente de 37 años que desde hace 4 días presenta dolor en región anal y desde hace 2 días fiebre. En Urgencias se le observa una zona indurada, tumefacta y enrojecida en la zona perianal derecha. A la presión es muy dolorosa. Se le prescriben antibióticos y se le recomienda consulta en Cirugía a las 48 horas. ¿Cuál es el origen más probable de su patología actual?

- 1) Fisura anal.
- 2) Hemorroides internas.
- 3) Rectocele.
- 4) Fístula anorrectal.

RC: 4



Patología del apéndice cecal

Orientación MIR

Este es un tema importante, tanto por su relevancia clínica real como por la repercusión que tiene en el examen. Casi todos los años aparece alguna pregunta. Lo más importante y controvertido, pues se puede prestar más a una pregunta MIR, es el diagnóstico, así como alguna pregunta en forma de caso clínico. Las indicaciones del abordaje laparoscópico también deben conocerse.

Preguntas MIR

- MIR 22-23, 21-CG; MIR 22-23, 132
- MIR 21-22, 141
- MIR 20-21, 15-GC
- MIR 16-17, 71
- MIR 13-14, 83

Conceptos clave

- La apendicitis constituye la urgencia quirúrgica más habitual en la población general y también en el embarazo. Puede aparecer en todas las edades, y es más frecuente en jóvenes y con presentaciones más complicadas en niños y personas de edad avanzada.
- Los tumores apendiculares suelen descubrirse de forma incidental tras apendicectomías, siendo necesario el conocimiento de su manejo en función de los subtipos. El carcinoide es el más frecuente y la variante *globet cell* es la que más probabilidades de degeneración presenta. Los mucinosos pueden producir pseudomixoma peritoneal si se rompen.

22.1. Apendicitis aguda

Definición. Epidemiología

Se define la apendicitis aguda como la **inflamación del apéndice cecal** o vermiforme. Constituye la urgencia quirúrgica abdominal más común entre los menores de 50 años.

El apéndice se encuentra en el ciego, con la base donde convergen las tenias cólicas, y recibe su irrigación a través de la arteria apendicular, rama de la arteria ileocólica que deriva de la arteria mesentérica superior.

Se presenta en todas las edades, pero es más frecuente en la segunda y tercera décadas de la vida. Es relativamente rara en grupos de edad extrema, aunque más complicada. Afecta por igual a ambos sexos, salvo en el período comprendido entre la pubertad y los 25 años donde es más frecuente en varones. La mortalidad en los casos no complicados es muy baja incrementándose notablemente si hay perforación, que es más frecuente en personas de edad avanzada y lactantes. La morbilidad es alta, sobre todo en las apendicitis perforadas, la complicación más común tras la cirugía es la infección de la herida quirúrgica.

Etiopatogenia y clínica

Tradicionalmente, se afirma que la apendicitis aguda se debe a infección originada por un problema obstructivo debido a una hiperplasia de folículos linfoides submucosos, fecalitos (que se asocian con una más frecuente progresión hacia apendicitis gangrenosa) o apendicolitos (raramente visible en la radiología) y cuerpos extraños. Excepcionalmente es la forma de presentación de tumores apendiculares (carcinoides fundamentalmente) que en su crecimiento obstruyen la luz, e incluso puede ser debido a una ulceración de la mucosa de causa viral o bacteriana (*Yersinia* spp.).

Independientemente de la causa, la obstrucción de la luz provoca un acúmulo de secreción mucosa, distensión del apéndice, compromiso del drenaje venoso y linfático y sobrecrecimiento bacteriano (apendicitis focal aguda), lo que es percibido por el paciente como dolor visceral mal localizado (el dolor es el primer síntoma de una apendicitis), periumbilical o epigástrico. Posteriormente aparecen signos de irritación peritoneal y cuando la invasión bacteriana se extiende a la pared (fase supurativa aguda), se genera el clásico desplazamiento del dolor a la fosa ilíaca derecha. Finalmente se produce una obstrucción del flujo vascular (apendicitis gangrenosa) que puede acabar en perforación.

En la **Tabla 22.1** se resumen las características evolutivas (tipos) de la apendicitis aguda.

CATARRAL O MUCOSA	Inflamación submucosa. Macroscópicamente normal
FLEMONOSA (FIGURA 22.1)	Ulceración mucosa
PURULENTA	Exudado purulento (luz y periapendicular)
GANGRENOSA	Necrosis y perforación - Peritonitis localizada/circunscrita: absceso/plastrón - Peritonitis difusa

Tabla 22.1. Tipos de apendicitis aguda.



Figura 22.1. Apendicitis aguda flemonosa.

Recomenda

- Los signos que tienen mayor valor predictivo en una apendicitis son:
 - Dolor en fosa ilíaca derecha.
 - Signos de irritación peritoneal.
 - Migración del dolor desde el mesogastrio a la fosa ilíaca derecha.

Diagnóstico

El diagnóstico de la apendicitis aguda es clínico en el 80% de los casos ante un paciente con dolor en fosa ilíaca derecha (FID), fiebre y alteraciones en la analítica (leucocitosis con neutrofilia, elevación de la PCR). También es característica la anorexia, sobre todo en niños.

Los signos exploratorios característicos son los siguientes:

- Signos de irritación peritoneal:**
 - Blumberg.** Dolor a la descompresión en la fosa ilíaca derecha.
 - Rovsing** ▶ MIR 13-14, 83. Dolor en la fosa ilíaca derecha al percutir la fosa ilíaca izquierda (FII). Contractura abdominal.
 - Psoas** ▶ MIR 22-23, 132. Dolor a la elevación de la pierna derecha, que orienta hacia una apendicitis retrocecal.
 - Obturador.** Dolor a la rotación interna del muslo derecho que orienta hacia una apendicitis pélvica.
 - Tacto rectal doloroso.**

En el estudio analítico destaca la existencia de leucocitosis con neutrofilia y desviación izquierda, así como el aumento de proteína C reactiva (esta última aumenta progresivamente con la inflamación). Si existe ictericia y sepsis hay que descartar una pyleflebitis.

Recomendaciones sobre el uso de pruebas de imagen en sospecha de apendicitis aguda:

- Tras evaluación clínica se recomienda prueba de imagen rutinaria excepto en 2 supuestos.
 - < 40 años con bajo riesgo, sin síntomas, alarma en los que se puede ofrecer reevaluación en 6-8 horas.
 - < 40 años con alto riesgo*: en estos casos se plantean la opción de laparoscopia diagnóstica sin prueba de imagen previa o una TC con baja dosis de contraste. Aunque la primera opción es más aceptada, presenta un grado de recomendación débil.



* Existen varios predictores de una evolución complicada, siendo la fiebre, el dolor en cuadrante inferior derecho, el signo de Blumberg positivo y la neutrofilia los más sensibles.

La prueba de imagen de rutina es la ecografía, preferiblemente bajo modalidad de POCUS (*Point-of-care Ultrasound*) o en el punto de asistencia. La ecografía *doppler* ayuda al diagnóstico de pyleflebitis, por una mejor valoración vascular (Figura 22.2).

2. Si la eco es negativa y la sospecha es alta se debe realizar una TC con bajas dosis de contraste. Si la TC es negativa y persiste la clínica se debe valorar una laparoscopia diagnóstica.



Figura 22.2. Radiografía simple de abdomen. Cuadro sugerente de apendicitis; se observa borramiento de la línea del psoas derecho y fecalito radioopaco en FID (círculo rojo).

■ Diagnóstico diferencial

La **Tabla 22.2** muestra el origen anatómico del dolor en el diagnóstico diferencial de la apendicitis.

Determinados cuadros clínicos simulan una apendicitis aguda y deben descartarse para evitar cirugías innecesarias:

- **Adenitis mesentérica.** Suele estar precedida de una infección de las vías respiratorias altas; el dolor es más difuso y puede haber linfadenopatía generalizada. Un signo característico es el desplazamiento del dolor desde la FID a la línea media cuando el paciente se pone en decúbito lateral izquierdo, por desplazamiento de los ganglios mesentéricos (**signo de Klein**). La analítica suele mostrar linfocitosis. El tratamiento es la observación, pues cede de forma espontánea. La infección por *Yersinia enterocolitica* y por *Y. pseudotuberculosis* produce adenitis mesentérica, ileítis, colitis y apendicitis aguda.
- **Gastroenteritis aguda.** Puede haber calambres abdominales. En la gastroenteritis por *Salmonella* spp., el dolor es intenso, con rebote, escalofríos y fiebre. En la gastroenteritis por fiebre tifoidea puede perforarse el íleon distal, lo que requiere intervención quirúrgica inmediata.
- **Apendicitis epiploica.** Se debe al infarto de algún apéndice epiploico por defecto de riego tras torsión.
- **Enfermedad inflamatoria pélvica.** El dolor y la hipersensibilidad son de localización pélvica y el tacto vaginal es imprescindible, ya que el dolor a la movilización del cuello es muy intenso.
- **Rotura de un folículo de De Graaf.** Ocurre en la mitad del ciclo menstrual y el dolor se produce por derrame de sangre y líquido folicular a la cavidad abdominal.
- **Hematoma de la vaina de los rectos.** Se produce de forma espontánea o tras un esfuerzo (tosar, estornudar, hacer deporte). Es más frecuente

en anticoagulados y mujeres (especialmente embarazadas y púerperas). Puede causar signos de irritación peritoneal y reproducir perfectamente un cuadro de apendicitis (en el lado derecho) o diverticulitis (en el lado izquierdo), sobre todo si se infecta. Ante la sospecha, se debe realizar ecografía de pared abdominal o TC. Presentan buena evolución con tratamiento conservador y reposo, consiguiéndose la reabsorción progresiva del hematoma. Si se sobreinfecta se recomienda el drenaje percutáneo. En los raros casos en que el hematoma presenta sangrado persistente, es necesaria la cirugía para drenar y realizar hemostasia o incluso embolización.

PERIUMBILICAL	Apendicitis Obstrucción del intestino delgado Gastroenteritis Isquemia mesentérica
CUADRANTE INFERIOR DERECHO	Causas gastrointestinales Apendicitis Enteropatía inflamatoria Diverticulitis del lado derecho Gastroenteritis Hernia inguinal Causas ginecológicas: tumor/torsión del ovario, enfermedad inflamatoria pélvica ▶ MIR 20-21, 15 Causas renales: pielonefritis, absceso perinefrítico, nefrolitiasis

Tabla 22.2. Origen anatómico del dolor en el diagnóstico diferencial de la apendicitis.

■ Tratamiento

El tratamiento de elección es la apendicectomía bajo anestesia general, previa administración de antibióticos de forma profiláctica, durante la inducción anestésica, y reposición hidroelectrolítica. En las formas complicadas con perforación se debe mantener el antibiótico como tratamiento durante 3-7 días, según el grado de contaminación.

La alternativa al tratamiento quirúrgico en apendicitis aguda no complicada es el tratamiento conservador con antibióticos. Se podría indicar en pacientes de bajo riesgo y pocas posibilidades de complicación (edad < 60, PCR < 60 g/L y leucocitos < 12.000, **sin apendicolito**) pero siempre advirtiendo de posibilidad de fracaso del tratamiento conservador. Esta opción no se recomienda en embarazadas.

Recomenda

- Los pacientes con sospecha de apendicitis aguda precisan de profilaxis antibiótica quirúrgica.

■ Apendicectomía. Abordaje quirúrgico

Se recomienda el abordaje laparoscópico, incluso en embarazadas. La cirugía se debe realizar en las primeras 24 horas tras el diagnóstico. Se puede llevar a cabo con 3 puertos o a través de incisión (puerto) única, una cirugía laparoscópica por incisión única (SILS), que permite un resultado estético excelente.

● Complicaciones evolutivas

Son las siguientes:

- **Perforación.** Caracterizada por dolor más intenso y fiebre de más de 38 °C. Requiere cirugía urgente.
- **Absceso apendicular.** Cuando la perforación es localizada por adherencias del epiplón, se forma un absceso periapendicular localizado que debe ser drenado.
- **Peritonitis.** Si la contaminación se extiende, difunde por gravedad hacia el fondo de saco de Douglas o por la gotiera cólica derecha produciendo una peritonitis difusa. Aumenta la hipersensibilidad y la rigidez abdominal, junto con íleo adinámico y fiebre elevada.
- **Pileflebitis.** Es la tromboflebitis supurativa del sistema venoso portal generalmente por *E. coli*, en procesos que drenan por vía portal (típicamente en apendicitis perforada o gangrenada y diverticulitis). Puede aparecer preoperatoriamente o posoperatoriamente. Se acompaña de fiebre, escalofríos, ictericia leve y, posteriormente, abscesos hepáticos. La TC es el mejor medio para descubrir la trombosis y el gas en la vena porta. Precisa cirugía urgente para controlar el foco séptico.
- **Plastrón apendicular.** El proceso inflamatorio no tratado produce un plastrón (masa palpable). Se diagnostica mediante TC. Debe instaurarse tratamiento conservador con antibiótico intravenoso y drenaje de colecciones, salvo deterioro del paciente. Si este continúa con molestias en la zona, tras un período de seguimiento, se recomienda la cirugía electiva (apendicectomía "de demora" o "de intervalo") tras 10-12 semanas del episodio agudo ▶ MIR 22-23, 21-CG; MIR 16-17, 71.

● Complicaciones posquirúrgicas

Son las siguientes:

- **Infección de la herida.** Es la más frecuente. Ocurre a los 4-7 días de la intervención. Los síntomas son la aparición de dolor y signos locales, calor, supuración, eritema... El tratamiento es la apertura de la herida y el lavado, dejando que cierre por segunda intención. La incidencia de infección de herida es menor tras la cirugía laparoscópica que tras la cirugía abierta.
- **Abscesos intraabdominales.** Generalmente se producen tras apendicitis perforadas. Se manifiestan por fiebre en agujas alrededor del 6.º-10.º día posoperatorio. Se diagnostican con TC y el tratamiento consiste, generalmente, en drenaje radiológico percutáneo y antibióticos por vía intravenosa ▶ MIR 21-22, 141.
- **Íleo paralítico.** Se ocasiona, sobre todo, tras apendicitis perforadas. Se trata de forma conservadora.

● Situaciones especiales

Son las siguientes:

- **Apendicectomía "en blanco".** Si existen signos clínicos de apendicitis y en la cirugía, aparentemente el apéndice es normal, en ausencia de otra causa del dolor, se recomienda la apendicectomía "en blanco" pues el estudio anatomopatológico suele revelar datos incipientes de inflamación.
- **Apendicitis en niños.** El riesgo de perforación es mucho más alto en lactantes y niños, llegando al 30%. Es más frecuente la fiebre alta y los vómitos. El tratamiento es la apendicectomía.
- **Apendicitis en personas de edad avanzada.** Ocurre como en los niños, un riesgo muy alto de perforación y sintomatología inespecífica. En ocasiones se presenta como un cuadro obstructivo indolente.

- **Apendicitis en el embarazo.** La apendicitis es la causa más frecuente de abdomen agudo no obstétrico en la embarazada. La mayoría se presenta en el segundo trimestre de gestación. El embarazo no es un factor de riesgo para la apendicitis. No obstante, está asociado a una mayor tasa de perforación apendicular.

El diagnóstico es difícil, pues síntomas como el dolor y las náuseas son típicos del embarazo, y según progresa este, el apéndice se localiza en una posición más alta y lateral.

El diagnóstico es clínico, analítico y debe apoyarse en pruebas de imagen: ecografía en primer lugar y en caso de que no sea concluyente, se puede realizar una RMN. Si los datos no son concluyentes se debe plantear la laparoscopia diagnóstica, sin demorar el diagnóstico.

Tras el diagnóstico debe operarse de forma inmediata, independientemente de la edad gestacional. La laparoscopia con baja insuflación es factible (permite una rápida recuperación y menor dolor posoperatorio), y es segura en todos los trimestres en equipos con experiencia.

22.2. Tumores apendiculares

Los tumores apendiculares suelen descubrirse incidentalmente (aparecen en el 1-5% de las apendicectomías) y la mayoría son benignos.

La TC es el método de imagen de elección ante la sospecha de un tumor apendicular y para la estadificación. Confirma el diagnóstico y puede sugerir etiología concreta.

■ Tipos

- **Primarios:**
 - Neoplasias epiteliales:
 1. Mucinosos.
 - Benignos: adenomas, cistoadenomas, mucocèles.
 - Malignos: adenocarcinomas mucinosos.
 2. No mucinosos o colónicos: adenocarcinoma (igual que cáncer colorrectal).
 - Tumor carcinoide (más frecuente). Tipos:
 1. Clásico.
 2. Tubular.
 3. Células caliciformes (*goblet cell*).
 - Linfoma.
 - Otros (muy raros): ganglioneuromas y paragangliomas, tumores del estroma gastrointestinal (GIST), neurofibromas y schwannomas, Kaposi.
- **Secundarios:** implantes peritoneales de tumores de ovario, colon o melanoma.

Es necesario realizar siempre cribado de cáncer de colon tras detectar un tumor apendicular, ya que asocian riesgo de CCR sincrónico o metacrónico.

Los tumores apendiculares epiteliales productores de moco (igual que en el ovario) pueden desarrollar **pseudomixoma peritoneal (ascitis mucinosa o depósitos de mucina en el peritoneo)**, generalmente si el tumor se rompe. Si aparece, su tratamiento consiste en citorreducción quirúrgica con apendicectomía, omentectomía, y si la paciente es mujer, ooforectomía bilateral.



■ Tratamiento

La **actitud quirúrgica** ante estos tumores depende del momento y del tipo histológico:

- **Tumor apendicular: hallazgo intraoperatorio (Figura 22.3).** Actitud ante la sospecha clínica de mucocele:
 - Inferior a 2 cm, sin afectación en la base ni mesoapéndice: apendicectomía.
 - Superior a 2 cm, en la base o ganglios sospechosos en mesoapéndice: hemicolectomía derecha.
 - Roto, ascitis mucosa: apendicectomía y citología del líquido peritoneal; si es positivo (se considera pseudomixoma peritoneal), se practicará cirugía en un segundo tiempo: citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC).
- **Tumor apendicular: diagnóstico definitivo anatomopatológico tras la apendicectomía (Figura 22.4).**
 - **Carcinoide.** El apéndice es la localización más frecuente de los tumores carcinoides gastrointestinales. Aunque todos los carcinoides deben considerarse potencialmente malignos, los apendiculares raramente metastatizan o producen el síndrome carcinoide. El tamaño se correlaciona muy bien con el pronóstico. Actitud:
 1. Tumores mayores de 2 cm, con margen afectado o invasión del mesoapéndice: hemicolectomía derecha (seguimiento con cromogranina A).
 2. Tumores menores de 2 cm: solo apendicectomía, salvo si presenta factores de riesgo (invasión del mesoapéndice, margen incorrecto o positivo, invasión vascular, alto índice mitótico, histologías mixtas: *goblet cell*/adenocarcinoma).
 3. Si aparecen metástasis hepáticas resecables, está indicada la resección.
 4. La variante de tumor carcinoide de células caliciformes (*goblet cell*) es infrecuente pero exclusiva del apéndice.

Se piensa que es intermedia entre adenocarcinoma y el carcinoide clásico (antiguamente se denominaba adenocarcinoide). Es frecuente la degeneración a adenocarcinoma, por lo que deben tratarse con hemicolectomía derecha + ooforectomía (si posmenopáusica) ± quimioterapia adyuvante.

- **Adenocarcinoma.** Se realiza hemicolectomía derecha y tratamiento adyuvante si precisa.
- **Cistoadenocarcinoma mucinoso** (pseudomixoma peritoneal). Citorreducción e HIPEC (véase el tema 16 de este manual).

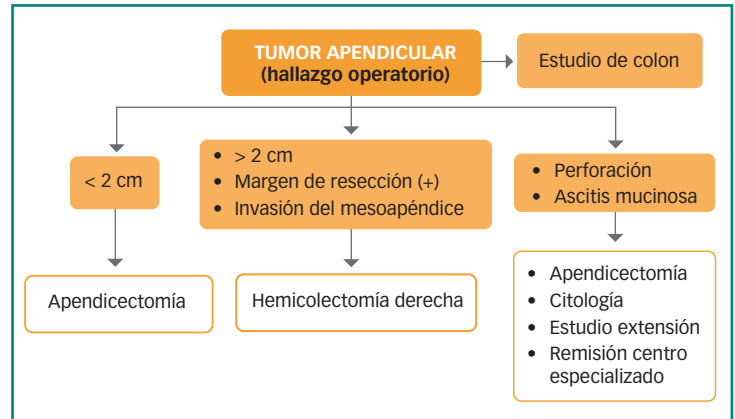


Figura 22.3. Tratamiento del tumor apendicular detectado intraoperatoriamente.

Recuerda

- La quimioterapia hipertérmica + peritonectomía (HIPEC) es el tratamiento de elección para la carcinomatosis peritoneal en el pseudomixoma, cáncer de ovario y colon, y en el caso del mesotelioma.

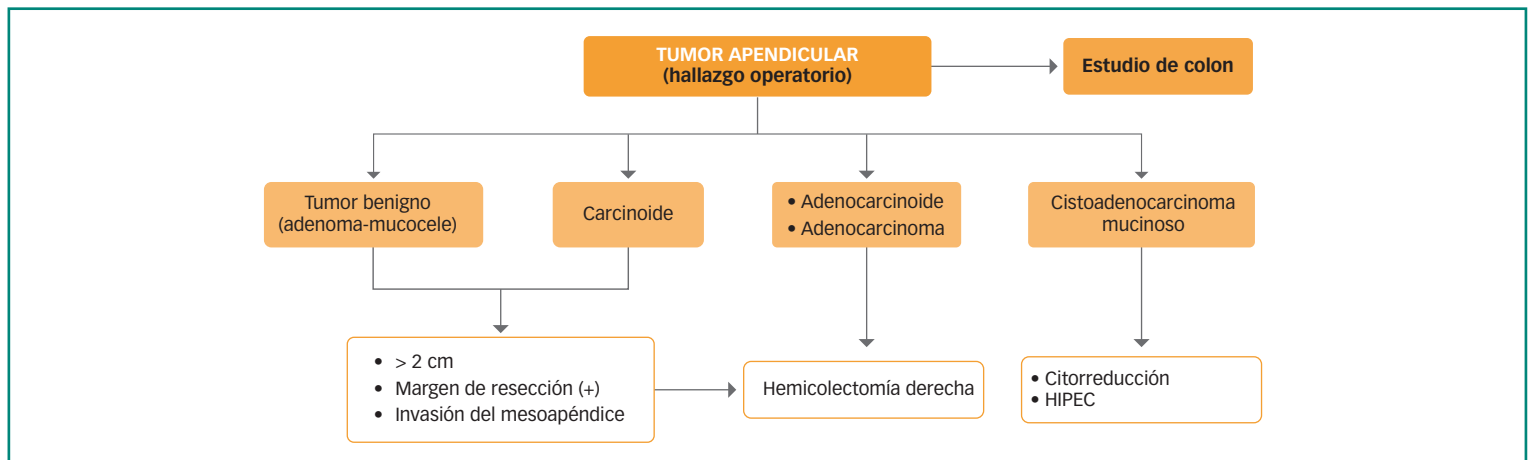


Figura 22.4. Tratamiento del tumor apendicular confirmado histológicamente.

Casos clínicos

Varón de 40 años, sin antecedentes, que consulta en atención primaria por un cuadro de dolor abdominal leve en abdomen inferior de 5 días de evolución, que es tratado con analgésicos y dieta. Acude a Urgencias porque el dolor se hace más intenso y se localiza en FID, apareciendo fiebre y vómitos. En el examen físico de ingreso presentaba frecuencia cardíaca de 112 lpm, temperatura de 37,3 °C, en abdomen dolor más marcado en FID, sin signos de irritación peritoneal pero con palpación de masa a dicho nivel. En la analítica destaca leucocitosis (19.000/mm³), con neutrofilia (83%). La TC urgente revela una masa inflamatoria englobando el apéndice y la base del ciego, con dilatación de asas intestinales sugerentes de cuadro obstructivo. Su actitud será:

- 1) Cirugía urgente laparoscópica.
- 2) Antibioterapia y reposo intestinal. Programar apendicectomía tras unas 6 semanas.
- 3) Endoprótesis guiada por radiología.
- 4) Colonoscopia urgente.

RC: 2

Mujer de 35 años que ingresó con un cuadro: clínica, analítica y ecografía compatibles con apendicitis aguda. Fue sometida a apendicectomía mediante un abordaje de McBurney, encontrándose una apendicitis localizada, por lo que se efectuaron apendicectomía y lavado. El informe anatomopatológico reveló el diagnóstico de un tumor carcinoide de apéndice tipo *goblet cell* de 2,8 cm de diámetro. El estudio de extensión fue negativo. Su actitud será:

- 1) Quimioterapia adyuvante.
- 2) Seguimiento con controles endoscópicos periódicos.
- 3) Hemicolectomía derecha.
- 4) Citorreducción e HIPEC.

RC: 3



Obstrucción intestinal

Orientación MIR

Se trata de una de las urgencias quirúrgicas más frecuentes. Es un tema importante que se debe conocer bien, sobre todo en lo que respecta a identificar si es de intestino delgado (ID) o intestino grueso (IG), las causas más frecuentes de cada una, la presentación típica y el tratamiento.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 9
- ▶ MIR 20-21, 154; MIR 20-21, 159-CG
- ▶ MIR 18-19, 35
- ▶ MIR 16-17, 11; MIR 16-17, 72; MIR 16-17, 83
- ▶ MIR 15-16, 13
- ▶ MIR 12-13, 47

Conceptos clave

- El cuadro clínico de la obstrucción intestinal se caracteriza por dolor sin irritación peritoneal y distensión abdominal, vómitos y ausencia de deposiciones.
- La radiografía simple de abdomen demostrará dilatación de asas de ID en caso de obstrucciones de ID, con niveles hidroaéreos si la Rx es en bipedestación. Si la obstrucción es de IG, se apreciará dilatación del marco cólico sin aire distal, salvo en caso de válvula ileocecal incompetente, en que se dilata también el ID.
- El tratamiento médico (reposo digestivo, SNG y reposición hidroelectrolítica) es efectivo en muchos casos, dejando el tratamiento quirúrgico para los casos en que se sospecha estrangulación o isquemia.
- El vólvulo es una obstrucción en asa cerrada, por lo que progresa más rápidamente a isquemia y necrosis.
- El más frecuente es el vólvulo de sigma, que produce la imagen radiológica típica de "omega" o "grano de café". El tratamiento es la devolvulación endoscópica, salvo en casos en los que haya datos de isquemia establecida, en los que el tratamiento es quirúrgico.
- Los vólvulos de ciego son más frecuentes en las mujeres. El tratamiento de elección es la cirugía con resección y anastomosis, salvo si el paciente es de alto riesgo quirúrgico.
- Debe sospecharse síndrome de Ogilvie en dilataciones de colon en ausencia de causa mecánica. Su tratamiento suele ser conservador; es útil el empleo de neostigmina.

23.1. Introducción

La detención del tránsito digestivo se conoce con el nombre genérico de íleo, independientemente de su causa.

Se clasifica en:

- **Paralítico o adinámico.** Existe una causa funcional que altera el peristaltismo, sin existir una causa obstructiva al paso del contenido endoluminal. La causa más frecuente es la cirugía abdominal (íleo reflejo posquirúrgico) (Figura 23.1). Tras la cirugía, el intestino delgado es el primero en recuperar la movilidad a las 24 h, seguido del estómago (24-48 h), siendo más lento en el colon (entre 3-5 días). Se ha demostrado que la SNG no aporta ningún beneficio en su prevención, y sí lo hacen la analgesia eficaz posoperatoria y la introducción precoz de la alimentación oral (ambos incluidos en los programas de Fast-Track o de recuperación rápida tras determinadas cirugías).

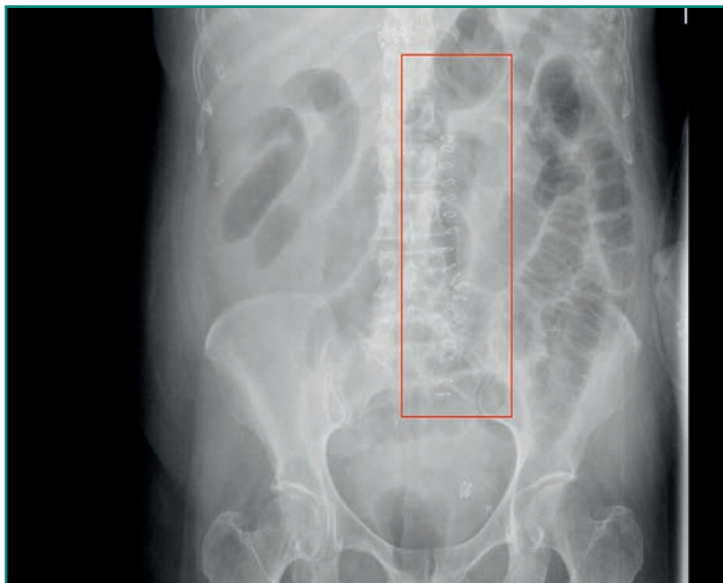


Figura 23.1. Radiografía simple de abdomen. Cuadro sugerente de íleo posquirúrgico. Se observan asas de intestino delgado dilatadas ("pilas de monedas") con aire distal. Se trata de un diagnóstico de exclusión de una causa orgánica, pero se debe sospechar de entrada como causa de íleo en un paciente con un cuadro obstructivo que acontece en el posoperatorio inmediato. Las grapas de la laparotomía media (recuadro rojo) orientan en la sospecha diagnóstica.

Otras causas son las lesiones que afectan al retroperitoneo, lesiones torácicas (neumonía basal, fractura costal), causas sistémicas (hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, anemia aguda o septicemia), medicamentos (morfina y derivados, anticoagulantes, fenotiazinas) y estados que producen una hiperactividad del sistema nervioso simpático. El tratamiento es aspiración gástrica por sonda, hidratación o nutrición intravenosa y corrección de trastornos hidroelectrolíticos. La resolución viene marcada por la emisión de gases y deposiciones. Si no responde a este tratamiento conservador, debe replantearse el diagnóstico y puede requerir intervención quirúrgica.

- **Obstructivo o mecánico.** Existe una causa orgánica que lo produce. Se va a desarrollar más detenidamente a lo largo de este tema.
- **Espástico.** Es una hiperactividad descoordinada del intestino que se observa en la intoxicación por metales pesados, porfiria y uremia. Se debe tratar la enfermedad sistémica.
- **Íleo de la oclusión vascular.** Movilidad descoordinada del intestino isquémico.

23.2. Obstrucción intestinal (íleo mecánico u oclusión intestinal)

Se produce obstrucción intestinal cuando hay interferencia en la progresión normal del contenido intestinal, total o parcial. Se denomina obstrucción mecánica porque existe una barrera física que obstruye la luz intestinal (Figura 23.2). La localización más frecuente es el intestino delgado.

Se dice que hay una obstrucción en asa cerrada cuando se tiene obstrucción de los extremos aferente y eferente de un asa intestinal. La estrangulación ocurre cuando un asa obstruida presenta además oclusión de la irrigación.

La obstrucción colónica normalmente se presenta menos dramáticamente, con menor propensión a la estrangulación, excepto en el vólvulo. Se puede presentar distensión masiva cuando existe una válvula ileocecal competente, entonces se produce una obstrucción en asa cerrada.

En la Tabla 23.1 se resumen las principales diferencias entre obstrucción de intestino delgado y de intestino grueso.



Figura 23.2. Niveles hidroaéreos: obstrucción mecánica de intestino delgado.

	INTESTINO DELGADO	COLON
Frecuencia	70%	30%
Rx abdomen	No aire en colon y puede haber aire rectal	Aire en colon. Ausencia aire rectal
Etiología más frecuente	Adherencias y hernias (en no operados)	Tumores colorrectales (recto y sigma)
Otras causas	Tumores (intrínsecos y extrínsecos), intususcepción, vólvulo, EII, estenosis y fibrosis quística	Vólvulos, EII, colitis actínica, diverticulitis
Lugar de perforación más frecuente	El asa atrapada	Ciego (por distensión)
Tratamiento	Generalmente conservador	Generalmente quirúrgico

Tabla 23.1. Diferencias entre obstrucción de intestino delgado y de intestino grueso.

■ Obstrucción del intestino delgado

Frecuencia y etiología

Las obstrucciones de intestino delgado son las más frecuentes. La causa más habitual es el síndrome adherencial seguido de las hernias (primera causa en pacientes sin cirugía previa) y tumores (intrínsecos y extrínsecos).



La mayoría de los pacientes sometidos a cirugía abdominal generan adherencias (bridas). De ellos, en torno al 5% desarrollarán complicaciones tales como dolor abdominal o pélvico, u oclusión, entre otros.

Las cirugías más relacionadas con la producción de adherencias son la apendicectomía, la cirugía pélvica y la ginecológica, aunque cualquier laparotomía es susceptible de crearlas.

Existen además adherencias primarias, en pacientes sin cirugías previas, cuyo origen es variable: desde idiopáticas a infecciones previas (**el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis** [SFHC] es una perihepatitis asociada a enfermedad pélvica inflamatoria [EPI], que afecta a la cápsula hepática y al peritoneo adyacente, desencadenados por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*, pudiendo generar cuadros suboclusivos adherenciales en mujeres jóvenes).

Recuerda

- Las adherencias son la causa más frecuente de obstrucción intestinal de ID. La mayoría de las obstrucciones de ID se resuelven de forma conservadora.

Clínica y diagnóstico

- Clínica.** Una obstrucción intestinal simple se caracteriza por dolor abdominal leve, vómitos (fecaloideos, si es distal), distensión abdominal (mayor cuanto más distal sea la obstrucción), hiperperistaltismo con ruidos metálicos o silencio intestinal ▶ **MIR 12-13, 47**. Los signos de alarma deben hacer sospechar obstrucción complicada con sufrimiento de asas por estrangulación y se resumen en la **Tabla 23.2**.
- Exploración.** Abdomen distendido, timpánico, con ausencia de ruidos hidroaéreos. Se debe investigar la presencia de cicatrices abdominales y masas. Es necesario descartar que el paciente tenga una hernia incarcerada.

SIGNOS DE ALARMA DE ESTRANGULACIÓN

Dolor continuo o intenso
Fiebre
Taquicardia
Leucocitosis
Acidosis metabólica
Irritación peritoneal
TC: asa fija, pérdida de patrón mucoso, neumatosis, neumoperitoneo (**Figura 23.3**)

Tabla 23.2. Signos de alarma en un paciente obstruido que hacen sospechar sufrimiento intestinal.

- Pruebas complementarias:**
 - Analítica.** Entre los datos de laboratorio existe hemoconcentración, alteraciones hidroelectrolíticas y la amilasa sérica puede estar aumentada. La leucocitosis o la acidosis metabólica deben hacer sospechar estrangulación.
 - Radiografía de abdomen.** Los hallazgos radiológicos son determinantes.

- En las obstrucciones de ID son característicos los niveles hidroaéreos (**Figura 23.3**) y la imagen “en pila de monedas” en localización mesogástrica. El colon suele estar desprovisto de gas (no hay aire distal a la obstrucción).
- Se debe buscar aire en la vía biliar y cálculos biliares opacos de forma sistemática (hay que descartar **íleo biliar**).
- TC con contraste.** Si la causa no está identificada, no hay cirugías previas, ni hernias a la exploración, la TC abdominal permite realizar una aproximación diagnóstica y el grado de repercusión visceral (isquemia). Son signos de sufrimiento el edema/engrosamiento de la pared intestinal, neumatosis intestinal o gas a nivel portal, entre otras ▶ **MIR 23-24, 9**.

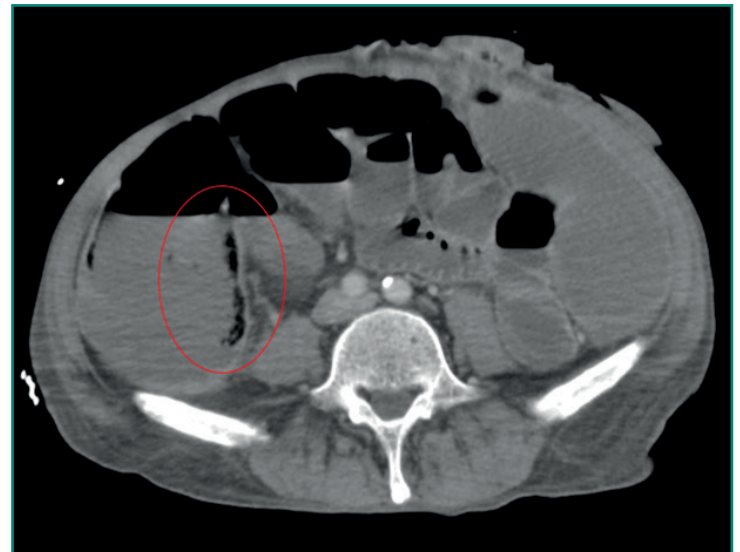


Figura 23.3. TC abdominal: neumatosis de ciego. Se objetiva la presencia de gas en el interior de la pared del ciego (dentro del círculo rojo). Es preciso conocer el contexto clínico en el que se produce este hallazgo radiológico, que generalmente indica sufrimiento intestinal o isquemia.

Tratamiento

El 90% de las obstrucciones de ID se resuelven de forma conservadora. El tratamiento inicial se realiza con SNG y reposición hidroelectrolítica (sueros intravenosos). Se plantean los siguientes escenarios:

- Si se identifica una laparotomía previa.** La mayoría de los pacientes en los que la obstrucción se atribuye a bridas, se resuelven tras el tratamiento conservador. En la actualidad, existen protocolos para determinar la necesidad de cirugía que permiten una menor estancia hospitalaria en caso de sospecha de obstrucción por bridas o adherencias (**Figura 23.4**). Se usan contrastes hidrosolubles como el amidotrizoato sódico (Gastrografin®) que ofrecen un efecto diagnóstico y terapéutico. En las oclusiones completas, el contraste no pasa a colon y precisan tratamiento quirúrgico (que podría llevarse a cabo por laparoscopia). Si el contraste pasa a colon, predice oclusiones que se resolverán sin cirugía, a la vez que al estimular el peristaltismo ayuda a resolver oclusiones incompletas.
- Si se trata de una hernia inguinal incarcerada.** Puede intentarse su reducción tras la administración de relajantes musculares (diazepam) siempre que no haya sospecha de sufrimiento de asas. Dicha maniobra está contraindicada en las hernias crurales incarceradas que deben intervenir de urgencia.

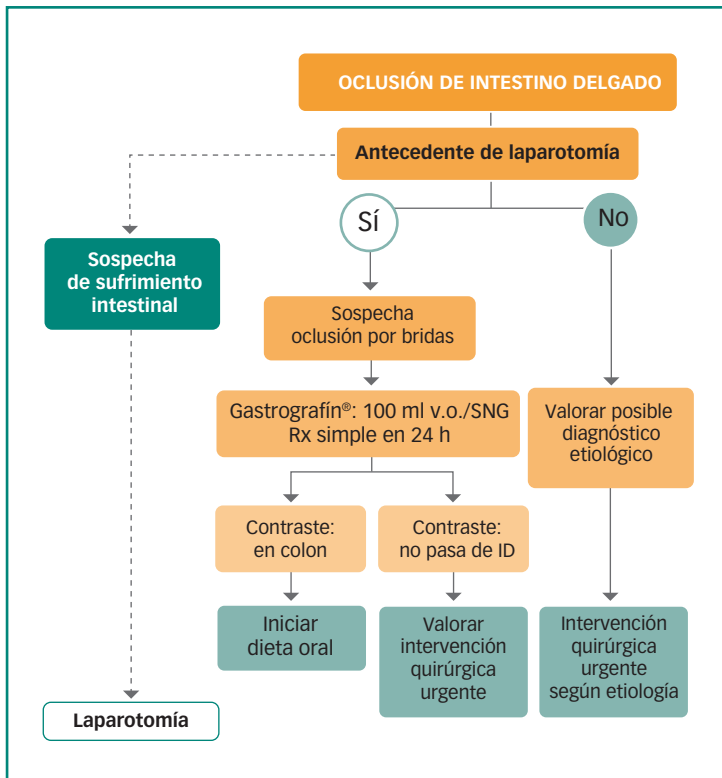


Figura 23.4. Esquema de tratamiento con Gastrografin® de la oclusión de intestino delgado por bridas.

Otras causas menos comunes:

- Obstrucción por enfermedad de Crohn estenosante (véase el tema correspondiente).
- Obstrucción por carcinomatosis intestinal. El tratamiento debe plantearse desde una estrategia paliativa pues refleja una enfermedad oncológica avanzada. El objetivo del tratamiento debe ser el alivio sintomático mediante SNG, sueros, antieméticos y corticoides. En ocasiones, se usa octreótida asociado a anticolinérgicos como la escopolamina para el control de náuseas, vómitos y dolor abdominal. En general, no se utilizan tratamientos quirúrgicos por sus pobres resultados, aunque es preciso la individualización de cada caso.
- Compresión vascular del duodeno (síndrome de Wilkie). Es una causa rara de obstrucción debida a la compresión que ejerce la arteria mesentérica sobre la tercera porción del duodeno. Es característica de mujeres jóvenes deportistas y se asocia a escoliosis. Su tratamiento definitivo es la duodenoyeyunostomía ▶ MIR 20-21, 159-CG.

Independientemente de la causa, es necesaria la intervención quirúrgica cuando se sospecha estrangulación (Tabla 23.2), y si la obstrucción no resuelve en un plazo de 3-5 días.

- **Colocación de sonda nasogástrica (SNG).** Uno de los pilares del tratamiento de las obstrucciones de intestino delgado es la descompresión del segmento obstruido mediante una SNG. Es preciso verificar su correcta colocación, tanto para su uso descompresivo (como es el caso del tratamiento de la obstrucción) como previo a su uso para nutrición enteral (Figura 23.5 A y B) ▶ MIR 18-19, 35.

El empleo de SNG debe ser correcto, pues existen complicaciones derivadas de su mal uso o colocación como:

- Traumatismo de tejidos circundantes.
- Neumotórax.
- Aspiración y bronconeumonía.
- Desplazamiento intracraneal (si existe disrupción de lámina cribosa).

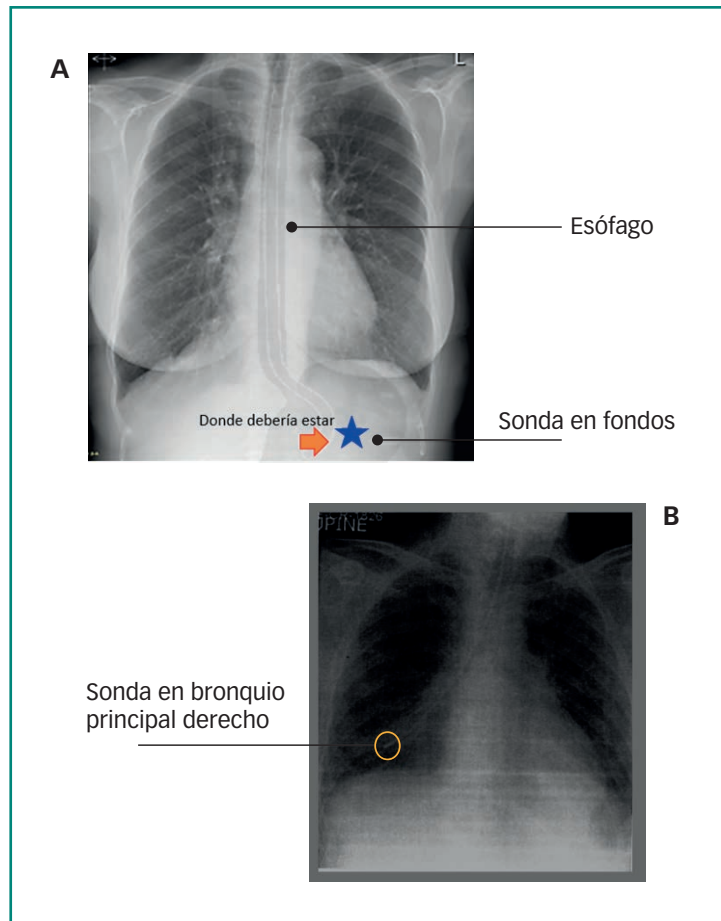


Figura 23.5. (A) Muestra la posición correcta de una SNG en fondo gástrico. (B) La sonda ha pasado mal colocada quedando en bronquio principal derecho.

Es preciso comprobar la colocación correcta de la misma (Figura 23.6), sobre todo antes de la administración de nutrición enteral.

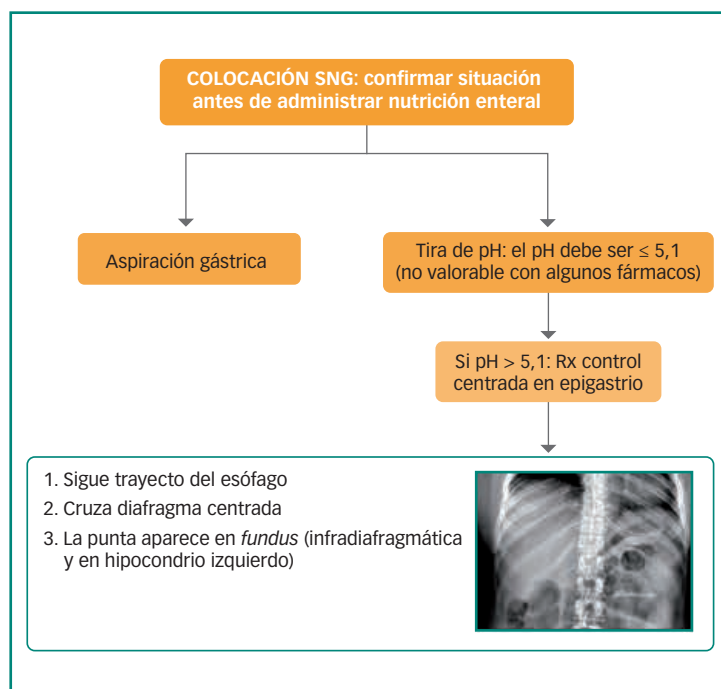


Figura 23.6. Esquema del manejo correcto de colocación de SNG previo a nutrición enteral.



■ Obstrucción del intestino grueso

Etiología y fisiopatología

La obstrucción del colon suele estar causada principalmente por cáncer colorrectal (más frecuente en recto y sigma) ► MIR 16-17, 11; también la pueden ocasionar vólvulos, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal y colitis actínica o rádica.

El lugar más frecuente de perforación es el ciego porque tiene un diámetro mayor, y según la Ley de Laplace soporta una mayor tensión de pared. También se perfora el lugar de la tumoración primaria por adelgazamiento y distorsión de las capas normales del intestino.

El defecto de riego sanguíneo produce una traslocación bacteriana hacia los vasos y linfáticos mesentéricos, lo que multiplica las posibilidades de complicación séptica en el posoperatorio; si se perfora, la mortalidad es muy elevada.

Recordar

- La causa más frecuente de obstrucción de colon es el cáncer, sobre todo localizado en recto y sigma.

Clínica

Los síntomas de la obstrucción de colon son dolor y distensión abdominal, vómitos y estreñimiento, con incapacidad para expulsar gases y heces. La obstrucción debida a CCR suele instaurarse de forma lenta, mientras que la ocasionada por un vólvulo se produce de forma súbita. La distensión cólica es mayor si se produce en asa cerrada o si la válvula ileocecal es competente, lo que aumenta el riesgo de isquemia y perforación. Puede acompañarse de deshidratación, septicemia, alteración de los ruidos intestinales con ruidos metálicos, masa abdominal palpable y peritonitis.

En un paciente con obstrucción de intestino grueso en el que aparece fiebre, taquicardia o signos de irritación peritoneal, se debe sospechar estrangulación o perforación, lo que requiere cirugía urgente.

Tratamiento

Depende de la causa; en general se tratan de forma conservadora (dieta absoluta y sueros o nutrición) hasta llegar al diagnóstico etiológico, salvo que aparezcan signos de isquemia o perforación (irritación peritoneal, fiebre, acidosis metabólica), donde está indicada la intervención quirúrgica urgente.

Tumores de colon obstructivos

Véase el tema 19 del volumen 1. Apartado 19.3.

Vólvulos colónicos

Un vólvulo es la torsión axial de un segmento intestinal alrededor de su mesenterio (produce una obstrucción en asa cerrada y compromiso vascular [Figura 23.7]).

La localización más frecuente es el sigma, seguida del ciego, y la menos habitual es el colon transverso y ángulo esplénico.

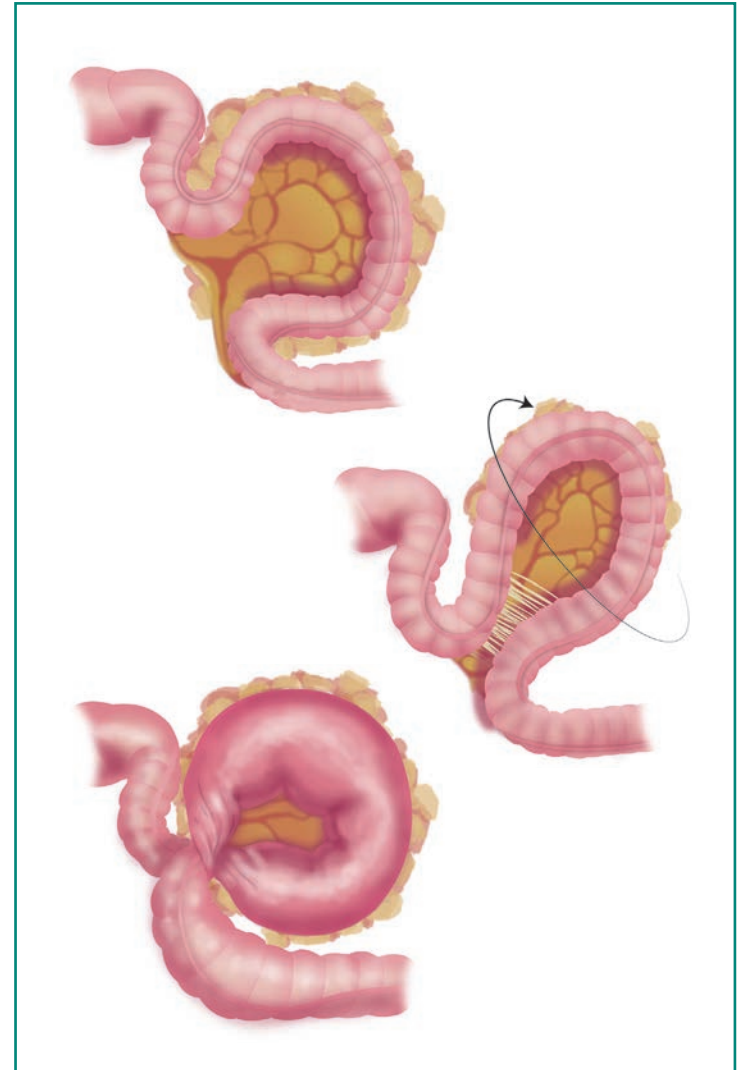


Figura 23.7. Mecanismo de producción de un vólvulo de sigma.

● Vólvulo de sigma

Es la localización más frecuente. La torsión se produce en sentido antihorario. Presenta una elevada mortalidad quirúrgica, que depende fundamentalmente de la existencia o no de necrosis intestinal, de ahí la importancia de un diagnóstico precoz.

- **Factores de riesgo.** Sexo masculino, dieta rica en fibra vegetal (países pobres), personas de edad avanzada con encamamiento prolongado y pluripatología o residentes de instituciones geriátricas o mentales. Además, constituye la oclusión más frecuente durante el embarazo.
- **Clínica.** Se manifiesta por un cuadro de obstrucción intestinal con dolor abdominal y distensión rápida (asa cerrada). Cuando progresa aparece fiebre, leucocitosis y expulsión de líquido fecal teñido de sangre que sugieren isquemia, necrosis o perforación.
- **Diagnóstico.** Debe orientarse desde la clínica, buscando en la exploración:
 - Signos de sepsis: fiebre, taquicardia, taquipnea e hipotensión (en casos graves).
 - Tacto rectal: ausencia de heces en la ampolla.
 - Signos abdominales: distensión, timpanismo, ruidos de lucha... Aparecerá irritación peritoneal si progresa hacia gangrena.

Recuerda

- La presencia de dolor abdominal intenso con irritación peritoneal unida a signos de sepsis sugiere complicaciones (isquemia o perforación).

Se debe realizar una analítica completa con coagulación. La aparición de leucocitosis con desviación izquierda sugiere isquemia intestinal. En la radiografía de abdomen (Figura 23.8) se aprecia importante dilatación colónica con una imagen de "asa en omega" o "en grano de café".

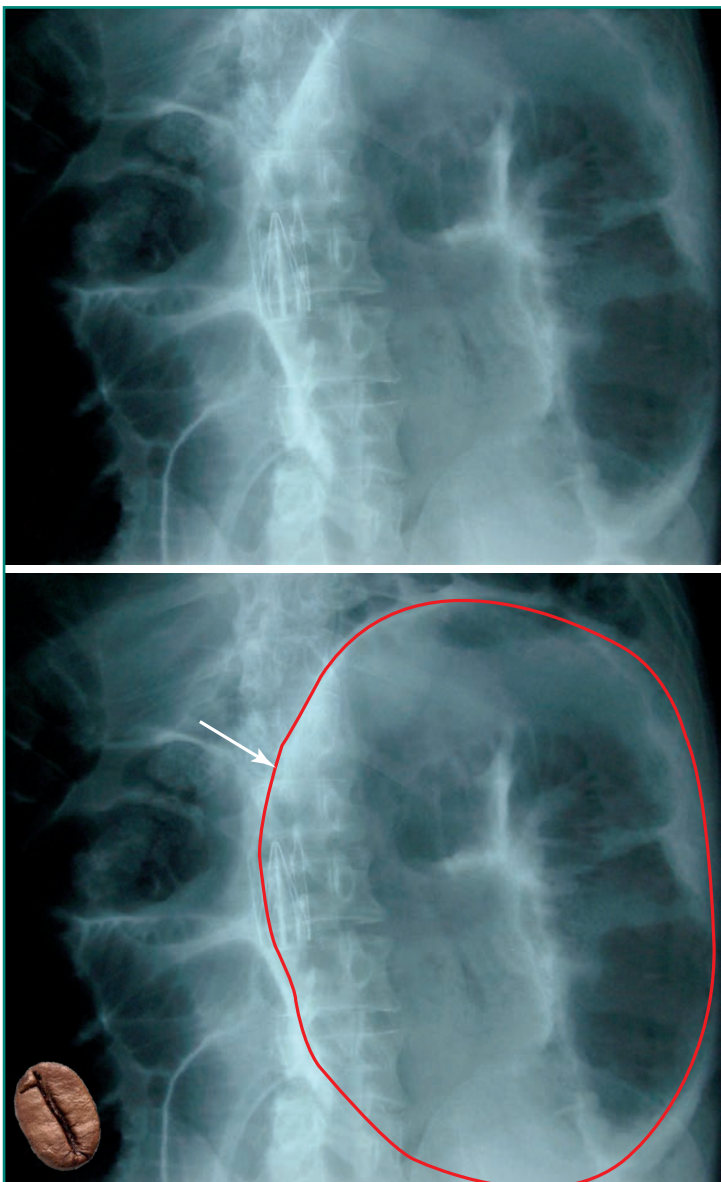


Figura 23.8. Mecanismo de producción de un vólvulo de sigma.

Si esto no es concluyente, el enema con contraste hidrosoluble muestra la falta de progresión en el lugar de la torsión (imagen "en pico de pájaro"), que lo diferencia de una neoplasia.

En ausencia de peritonismo y neumoperitoneo, la colonoscopia confirma el diagnóstico y además es terapéutica. Si persisten dudas diagnósticas, se debe realizar una TC abdominal.

- Tratamiento.** La prioridad inicial es la resucitación del paciente que se hará durante el proceso diagnóstico con SNG y sueros.
 - El tratamiento inicial, si el paciente está estable y sin sospecha de gangrena, es intentar la devolvulación mediante colonoscopia (MIR 20-21, 154; MIR 16-17, 72), (que a su vez permite visualizar el aspecto de la mucosa) y la colocación posterior de una sonda rectal durante 2-3 días. Esta estrategia tiene una tasa de éxito alta, sin embargo, debido a su alta recurrencia (aproximadamente la mitad de los casos) debe realizarse resección electiva (sigmoidectomía con anastomosis primaria), si el riesgo quirúrgico es aceptable, frente a otras opciones menos agresivas (Figura 23.9).
 - Si no se logra la descompresión por medios no quirúrgicos o en la colonoscopia, o se evidencia gangrena, se debe intervenir. Las opciones quirúrgicas en este caso son:
 - Si existe gangrena o inestabilidad: resección del segmento no viable y colostomía terminal (Hartmann).
 - Si no existen signos de gangrena: resección y anastomosis primaria.
 - Si existe megacolon: se debe realizar una colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal.

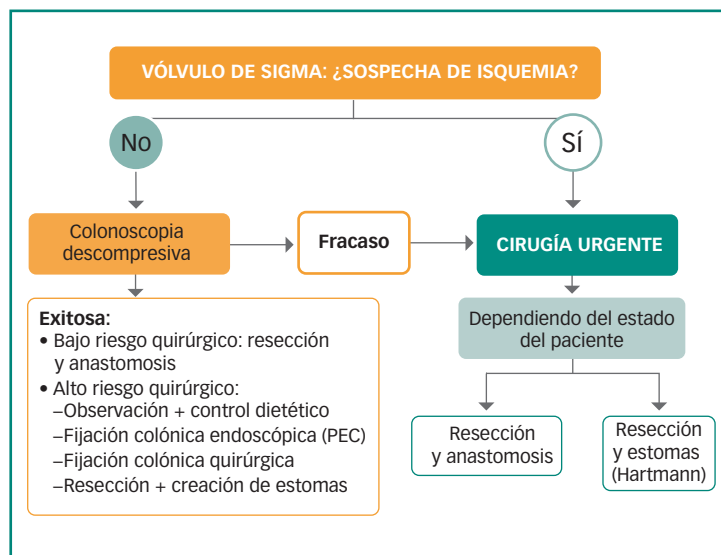


Figura 23.9. Tratamiento del vólvulo de sigma.

• Vólvulo de ciego

Es la segunda localización más frecuente de vólvulo. Es más común en mujeres de edad media.

- Clínica.** El cuadro clínico es el de una obstrucción de intestino delgado caracterizado por vómitos y distensión abdominal. Es típico el dolor agudo cólico (síntoma más frecuente). Si aparecen signos de sepsis (fiebre, taquicardia o hipotensión) y/o irritación intestinal, debe sospecharse sufrimiento intestinal.
- Diagnóstico.** Se debe solicitar una radiografía de abdomen como primera prueba de imagen. Radiológicamente se encuentra un ciego ovoide muy dilatado en epigastrio o hipocondrio izquierdo, con ausencia de aire en el colon y recto distal.
- Tratamiento (Figura 23.10).** La descompresión no quirúrgica es poco útil, por lo que el tratamiento de elección es la cirugía de entrada. Cuando se presenta gangrena, es obligada la resección realizando exéresis del tejido gangrenado asociada a ileostomía proximal y fístula mucosa (de colon ascendente o transverso), sin hacer anastomosis.



Si no existe gangrena hay más opciones terapéuticas:

- Hemicolectomía derecha.
- Devolvulación y cecopexia (fijación al parietocólico derecho).
- En pacientes extremadamente graves, cecostomía.

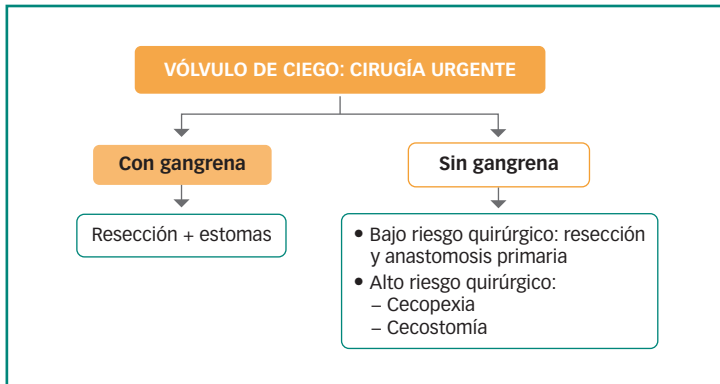


Figura 23.10. Tratamiento del vólvulo de ciego.

A modo de resumen, se puede revisar las diferencias entre el vólvulo de sigma y vólvulo de ciego en la Tabla 23.3.

	VÓLVULO DE SIGMA	VÓLVULO DE CIEGO
Paciente típico	Anciano con medicación psicotrópica, estreñimiento grave	Mujeres de edad media
Radiología	Dilatación de todo el colon Imagen "en grano de café" hacia cuadrante superior derecho del abdomen	Dilatación de intestino delgado, con asa "en grano de café" hacia cuadrante superior izquierdo del abdomen
Tratamiento	Colonoscopia descompresiva y cirugía electiva Si falla o gangrena: cirugía urgente	Cirugía urgente de entrada

Tabla 23.3. Diferencias entre vólvulo de sigma y vólvulo de ciego.

Se debe distinguir de la **báscula cecal**, que es un trastorno producido por un pliegue anteromedial del ciego, de tal forma que este se mueve hacia delante y arriba. Debido a que no ocurre torsión axial, no hay compromiso vascular. Se confirma mediante enema con contraste.

23.3. Seudoobstrucción intestinal

Es un trastorno crónico en el que existen signos y síntomas de obstrucción sin lesión obstructiva. Puede asociarse a esclerodermia, mixedema, lupus eritematoso, amiloidosis, esclerosis sistémica, lesiones por irradiación, abuso de fármacos (fenotiazinas), miopatía o neuropatía visceral.

Los pacientes tienen episodios recurrentes de vómitos, dolor y distensión abdominal de forma característica. El tratamiento es el de la enfermedad de base y de apoyo ▶ MIR 16-17, 83.

El **síndrome de Ogilvie** ▶ MIR 15-16, 13 es la seudoobstrucción aguda de **colon**, segmentaria o total, en ausencia de obstrucción mecánica. Ocurre en pacientes de edad avanzada, encamados, con enfermedades crónicas (cardiológicas) o tras traumatismos (fractura vertebral) o cirugía.

Muchos presentan trastornos hidroelectrolíticos o toman opiáceos. La causa que origina el cuadro no está clara. Se atribuye a una dilatación colónica por un desequilibrio autonómico, que se corrobora por el alivio de los síntomas ante bloqueo adrenérgico (neostigmina). La sintomatología es intermitente, y es característica la distensión abdominal sin dolor en las fases tempranas, que típicamente afecta al colon derecho y transverso. El diagnóstico se confirma mediante radiografía de abdomen, donde se observa una dilatación colónica en ausencia de causa mecánica, siendo raros los niveles hidroaéreos. Existe un elevado riesgo de perforación cuando el diámetro cecal es mayor de 12 cm.

El tratamiento debe ser escalonado y se resume en la Figura 23.11. Debe comenzarse de forma conservadora con ayuno, sonda rectal, enemas de limpieza y corrección hidroelectrolítica, en ausencia de signos de sufrimiento. Si fracasan las medidas iniciales o ante diámetros cecales superiores a 10 cm, se comienza con neostigmina por vía intravenosa, agente inhibidor de la acetilcolinesterasa que estimula el sistema nervioso autónomo parasimpático restableciendo el peristaltismo.

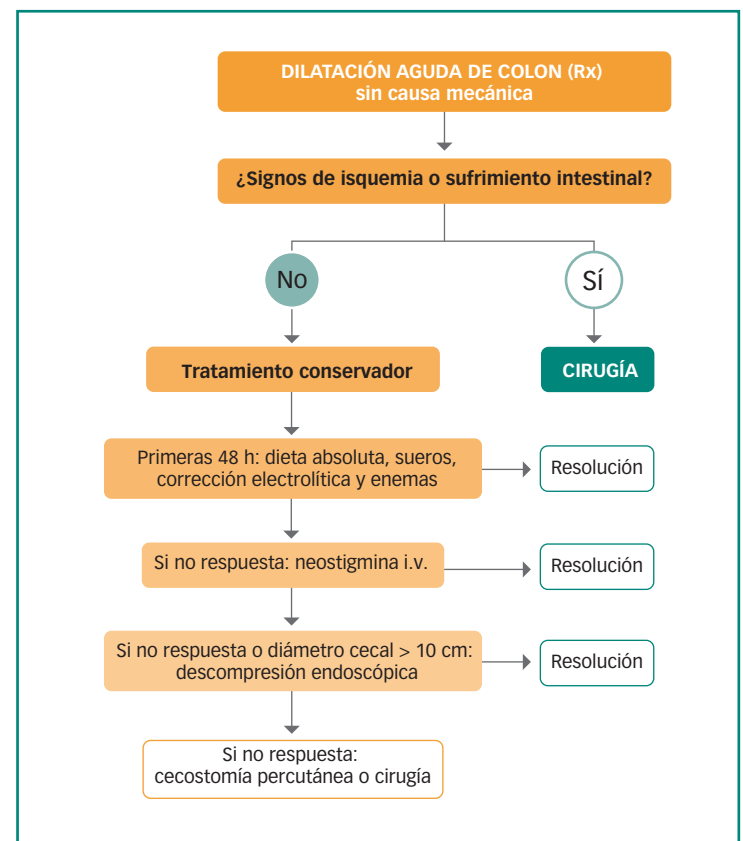


Figura 23.11. Tratamiento en los pacientes con síndrome de Ogilvie.

Otros fármacos empleados en el síndrome de Ogilvie, como la cisaprida o la eritromicina, no presentan ensayos que avalen su eficacia. La colonoscopia descompresiva está indicada si no hay respuesta o se produce la recidiva tras la neostigmina.

Excepcionalmente, hay que practicar una resección si existe perforación o cuando fracasa la colonoscopia, por el riesgo de perforación. Se realizará una colectomía ± colostomía o cecostomía según el estado del paciente.

Casos clínicos

Ante un paciente que presenta dolor abdominal de tipo cólico, vómitos, distensión abdominal e incapacidad para evacuar gases y heces, hay que pensar como primer diagnóstico en:

- 1) Pancreatitis aguda.
- 2) Obstrucción intestinal.
- 3) Colecistitis aguda.
- 4) Apendicitis aguda.

RC: 2

Paciente de 50 años que acude al servicio de Urgencias por dolor abdominal difuso y progresivo, distensión, borborismos y vómitos ocasionales en las últimas 48 horas. Apendicectomía a los 14 años. En la exploración presenta fiebre (38,5 °C), distensión abdominal con ruidos intestinales aumentados y ocasionalmente "en espita", sensibilidad a la palpitación abdominal sin defensa ni signo del rebote. En la analítica hay leucocitosis con neutrofilia; Na 133 mEq/L; CO₃H 14 mEq/L. En la placa simple de abdomen hecha en bipedestación, hay dilatación de las asas del intestino delgado con niveles y edema de la pared, sin prácticamente gas en el colon, ¿cuál sería la conducta a seguir?

- 1) Aspiración nasogástrica más antibióticos de amplio espectro.
- 2) Enema opaco para descartar vólvulo de sigma.
- 3) Laparotomía urgente.
- 4) Colonoscopia descompresiva.

RC: 3

Paciente varón de 86 años con antecedentes de EPOC, hipercolesterolemia, hiperuricemia e hipertensión arterial. Seguía tratamiento oral ambulatorio con torasemida, enalapril y pentoxifilina, así como broncodilatadores por vía inhalatoria. Ingresó por aumento de su disnea habitual, sin fiebre. La analítica es normal. La radiografía de tórax muestra signos de EPOC sin otros datos patológicos. La radiografía simple de abdomen revela gran dilatación de asas del intestino grueso (más de 6-7 cm de diámetro) sin niveles hidroaéreos. La TC de abdomen y enema opaco con contraste hidrosoluble rectal mostraban un transverso, colon ascendente y ciego dilatados, pero descartaban causa obstructiva mecánica. Ante su sospecha clínica indique la incorrecta:

- 1) Existen signos clínicos y radiológicos de que se trata de una suboclusión colónica o síndrome de Ogilvie.
- 2) El tratamiento inicial debe ser la descompresión endoscópica.
- 3) El tratamiento de la insuficiencia respiratoria, el ayuno, la sonda rectal, enemas de limpieza y reposición hidroelectrolítica pueden resolver el cuadro.
- 4) La neostigmina ha demostrado utilidad en este tipo de pacientes.

RC: 2



Patología vascular intestinal

Orientación MIR

Tema de cierta importancia del que se deben conocer los diferentes tipos de isquemia que pueden producirse, sus causas más frecuentes y su diagnóstico y tratamiento. Es probable que se pregunte en forma de caso clínico, por lo que es necesario fijarse en los casos clínicos de los desgloses. Conviene también repasar la anatomía de la vascularización intestinal, pues ha sido objeto de pregunta.

Preguntas MIR

- MIR 20-21, 159
- MIR 19-20, 16
- MIR 17-18, 76
- MIR 16-17, 3-AT
- MIR 14-15, 203

Conceptos clave

- La isquemia mesentérica aguda más frecuente es la de causa embólica, ocasionada habitualmente por fibrilación auricular. El dolor intenso difuso no se corresponde en fases iniciales con la exploración, siendo fundamental la sospecha clínica y la realización angio-TC urgente. Si se confirma, el tratamiento consiste en revascularización y valorar la necesidad de reseca as isquémicas.
- Si la causa es trombótica, suele tener ágor intestinal previo y factores de riesgo cardiovascular asociados, así como arteriopatía a otros niveles (coronaria o miembros inferiores).
- La colitis isquémica es más frecuente en personas de edad avanzada, diabéticos y con factores de riesgo cardiovascular, que presentan dolor abdominal y diarrea sanguinolenta. El tratamiento es médico, con reposo digestivo, sueroterapia y profilaxis anti-biótica, reservando solo el tratamiento quirúrgico para los raros casos de evolución a estenosis o necrosis transmural.
- La localización más frecuente de los aneurismas viscerales es la arteria esplénica. En mujeres embarazadas es una patología potencialmente grave. Requieren tratamiento quirúrgico los pacientes sintomáticos, mujeres embarazadas y en edad fértil, los pseudoaneurismas de los procesos inflamatorios y los asintomáticos grandes (> 2 cm).
- Las angiodisplasias colónicas son más frecuentes en ciego y colon derecho. Las angiodisplasias de colon se pueden asociar a estenosis de válvula aórtica.

24.1. Isquemia mesentérica

Se define isquemia mesentérica (IM) como la disminución del flujo sanguíneo esplácnico. Aunque cualquier vaso que irrigue al tubo digestivo (tronco celiaco, arteria mesentérica superior [AMS] o arteria mesentérica inferior [AMI]) (Figura 24.1) puede sufrir fenómenos de tipo isquémico, la afectación más frecuente es de la AMS, por lo que la IM aguda se refiere a la afectación de ese vaso.

Según la evolución puede ser:

- De instauración rápida: isquemia mesentérica aguda (IMA).
- De instauración lenta: isquemia mesentérica crónica (IMC).

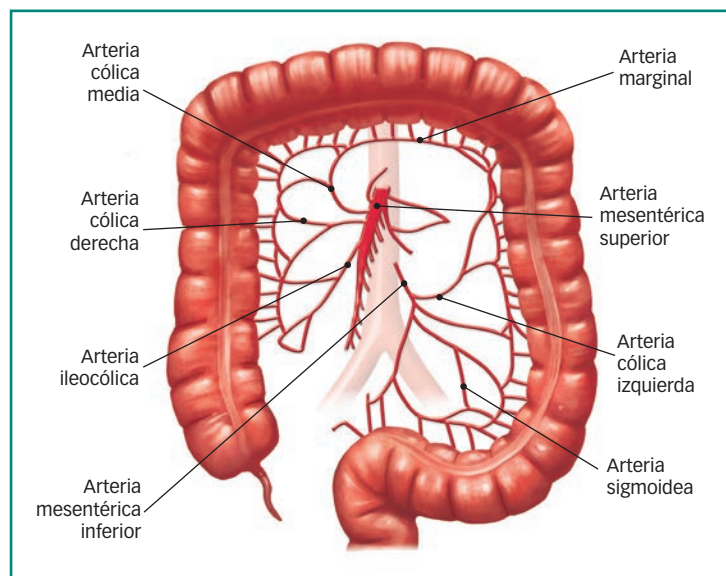


Figura 24.1. Anatomía de la vascularización del intestino grueso

► MIR 20-21, 159; MIR 16-17, 3-AT; MIR 14-15, 203.

Isquemia mesentérica aguda

La afectación de la AMS en la isquemia mesentérica aguda puede ser (Tabla 24.1):

- **De origen oclusivo:**
 - De causa arterial embólica (la más frecuente). Aparece en pacientes con patología embolígena o tras un infarto izquierdo.
 - De causa trombótica arterial. Típica de pacientes con arteriosclerosis.
 - De causa trombótica venosa (eje mesentérico-portal). Poco frecuente; aparece en pacientes con trastornos de la coagulación o hipertensión portal.
- **Sin causa oclusiva** (isquemia mesentérica no oclusiva, IMNO). Se produce por espasmo arterial, en pacientes graves (*shock*) o bajo efecto de vasoconstrictores.

Fases. De forma general se pueden distinguir dos etapas:

- Inicial: **previa a la necrosis** intestinal, potencialmente recuperable. Se caracteriza por hiperperistaltismo y dolor cólico con posterior íleo paralítico. Puede durar desde pocos minutos hasta 24 horas. Es muy inespecífica y difícil de diagnosticar.
- Posteriormente se produce el **infarto** mesentérico con necrosis irreversible. Aparece dolor intenso y continuo, signos de irritación peritoneal, alteraciones bioquímicas y radiológicas específicas (neumatosis, neumoperitoneo).

1. Embolia arteria mesentérica superior	Enfermedades embolígenas: arritmias (fibrilación auricular [FA], valvulopatía...), posinfarto ventricular izquierdo
2. Isquemia mesentérica no oclusiva	Por bajo gasto: <i>shock</i> hipovolémico Fallo cardíaco grave Tóxicos: ergotamina, cocaína, digoxina Síndrome poscoartectomía. Tras circulación extracorpórea Hemodiálisis
3. Trombosis arteria mesentérica superior	Enfermedad coronaria Enfermedad arterial periférica
4. Trombosis vena mesentérica superior (TVM)	Primaria Secundaria a hipercoagulabilidad: Coagulopatías Procesos tumorales, policitemia Deshidratación, procesos infecciosos-inflamatorios abdominales Hipertensión portal, síndrome de Budd-Chiari Insuficiencia cardíaca congestiva Infección por COVID

Tabla 24.1. Isquemia mesentérica aguda: frecuencia y factores de riesgo.

Recordar

- Un dolor abdominal brusco, desproporcionado a la exploración física con distensión abdominal en un paciente de edad avanzada con factores de riesgo embolígeno, debe hacer sospechar una isquemia mesentérica aguda.

Recordar

- Ante la sospecha clínica debe indicarse una angio-TC urgente.

Manejo diagnóstico

Debe sospecharse una IMA ante cuatro escenarios típicos:

- Dolor **brusco** desproporcionado y distensión sin apenas irritación peritoneal (puede haber un período sin dolor de hasta 12 h tras el inicio), en paciente con arritmia, fibrilación auricular (FA) o con valvulopatía: **sospecha de embolia arterial. Suele conducir a la gangrena intestinal de forma rápida** ► MIR 17-18, 76.
- Dolor de comienzo insidioso en paciente con "miedo a comer", pérdida de peso (suele tener antecedentes de isquemia intestinal crónica y aterosclerosis) asociado a hipovolemia y deshidratación, con diarrea sanguinolenta, náuseas y vómitos: **sospecha de trombosis arterial**.
- Dolor abdominal (generalmente en pacientes críticos, difícil exploración física) y distensión con fiebre y leucocitosis, en paciente con fallo cardíaco o *shock*: **sospecha de isquemia no oclusiva**.
- Dolor cólico inespecífico asociado a distensión sin irritación peritoneal inicial en paciente con hipercoagulabilidad: **sospecha de trombosis venosa**.



Las **pruebas diagnósticas** de sospecha iniciales son:

- **Pruebas de laboratorio:** Los hallazgos característicos son:
 1. Leucocitosis.
 2. Hemoconcentración.
 3. Acidosis metabólica con aumento de lactato.
 - › La elevación del lactato puede ser por la deshidratación; sin embargo, valores > 2 mmol/L suelen indicar isquemia irreversible.
 - › Su elevación unida a color abdominal hace indicar CT.
 4. Dímero D.
- Otros marcadores bioquímicos (no se piden de rutina):
 - › Alfa-GST (alfa-glutation S-transferasa sérica) no distingue isquemia de infarto.
 - › I-FABP (proteína de unión de ácidos grasos intestinales): se eleva en sangre y orina ante un infarto mesentérico.
- **Radiografía de abdomen:**
 - Inicial: íleo (dilatación de asas).
 - En fase de infarto/necrosis/perforación: adelgazamiento de asas, neumatosis, gas portal y neumoperitoneo.
- **Angio-TC multidetector.** Debe solicitarse sin demora ante una sospecha de IMA **MIR 19-20, 16** ya que permite el diagnóstico, valora la viabilidad intestinal y permite descartar otros procesos. Si existe alta sospecha se debe asumir el riesgo del contraste incluso ante cifras de creatinina altas.
- **Angiografía.** Se hará en casos seleccionados, después del angio-TC. Permite diagnosticar (origen embólico o trombótico) y localizar la isquemia y, a su vez, ofrece posibilidades terapéuticas.

Manejo terapéutico

El tratamiento va encaminado hacia dos puntos:

- Prevenir la progresión de la isquemia, tras un diagnóstico precoz.
- Tratar la causa obstructiva y las secuelas (necrosis intestinal) si se han producido.

Tras la realización de una **angio-TC o arteriografía urgente (Figura 24.2)** en la que se detecta la oclusión (trombótica o embólica) de la arteria mesentérica, signos de trombosis venosa o signos indirectos sin causa oclusiva, en una IMNO, las opciones terapéuticas son:

- **Tratamiento médico:**
 - Reposo intestinal, sueros, SNG (si íleo).
 - Antibióticos de amplio espectro si hay signos de sepsis o pyleflebitis.
 - Si existe trombosis venosa: anticoagulación intravenosa precoz.
 - El tratamiento de la condición desencadenante que genera la IMNO (generalmente un bajo gasto) es determinante para la detención de su progresión.
- **Tratamiento percutáneo (cateterismo).** Es de elección en paciente estable, con elevado riesgo quirúrgico y que no presenta peritonitis (isquemia incipiente). Permite comprobar el diagnóstico e iniciar estrategias de revascularización a través de distintas vías de acceso (femoral, branquial...):
 - Embolectomía aspirativa
 - Trombólisis selectiva
 - Otras: inyección intraarterial de sustancias vasodilatadoras, angioplastia con balón y/o stent.
- **Tratamiento quirúrgico.** El objetivo de la cirugía es:
 - Restablecimiento del flujo sanguíneo al intestino isquémico cuando no es posible mediante cateterismo o no está disponible.
 - Resección de los territorios intestinales no viables preservando el intestino sano.

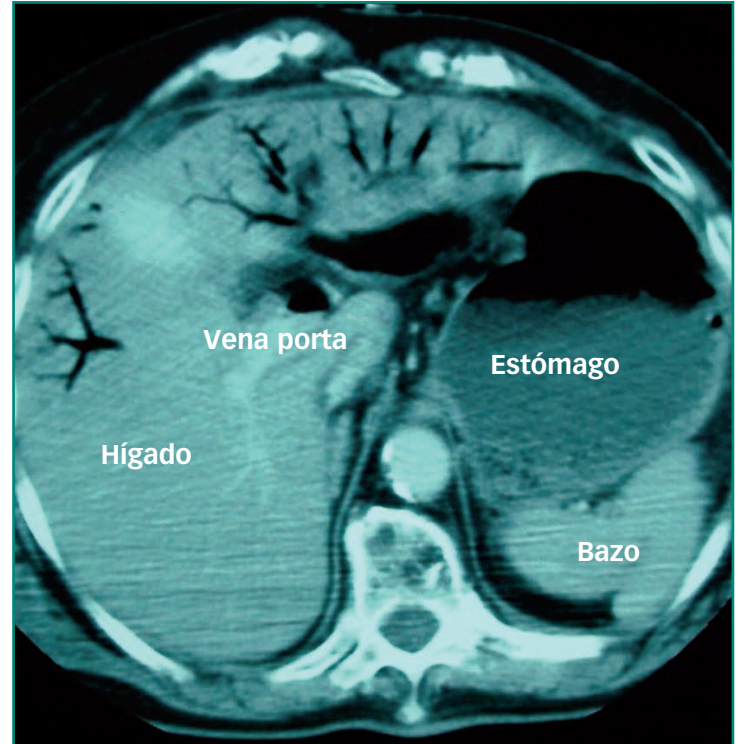


Figura 24.2. Gas portal en una isquemia mesentérica instaurada en una IMNO.

La cirugía de la IMA comprende dos tiempos (en el mismo acto quirúrgico):

1. Revascularización: reparación de la obstrucción del vaso:

- › Embolia arterial: embolectomía.
- › Trombosis arterial: tromboendarterectomía con angioplastia o derivación/bypass.
- › Trombosis venosa: trombectomía solo si existen trombosis completas y extensas.

2. Valoración de la viabilidad de las asas intestinales y resección de las asas infartadas.

La cirugía de resección está indicada si aparecen signos clínicos (irritación peritoneal) o radiológicos (neumatosis, edema, neumoperitoneo) que sugieran daño isquémico intestinal.

La valoración de la viabilidad es compleja y, en muchos casos, determinante de la calidad de vida del paciente (resecciones masivas generan un intestino corto). Existen varias opciones:

- › Inspección visual. Planificación de una cirugía de *Second look*.
- › Otras alternativas son:
 - Eco-doppler intra-operatoria.
 - Oximetría.
 - Fluoresceína intravenosa.
- Seguimiento: si el paciente sobrevive debe tener tratamiento crónico con estatinas y antiplaquetarios o anticoagulantes, además se debe indicar dejar de fumar. En la **Figura 24.3** se resume el manejo de los pacientes con sospecha de IMA.

Recuerda

- La trombosis venosa mesentérica requiere anticoagulación de por vida.

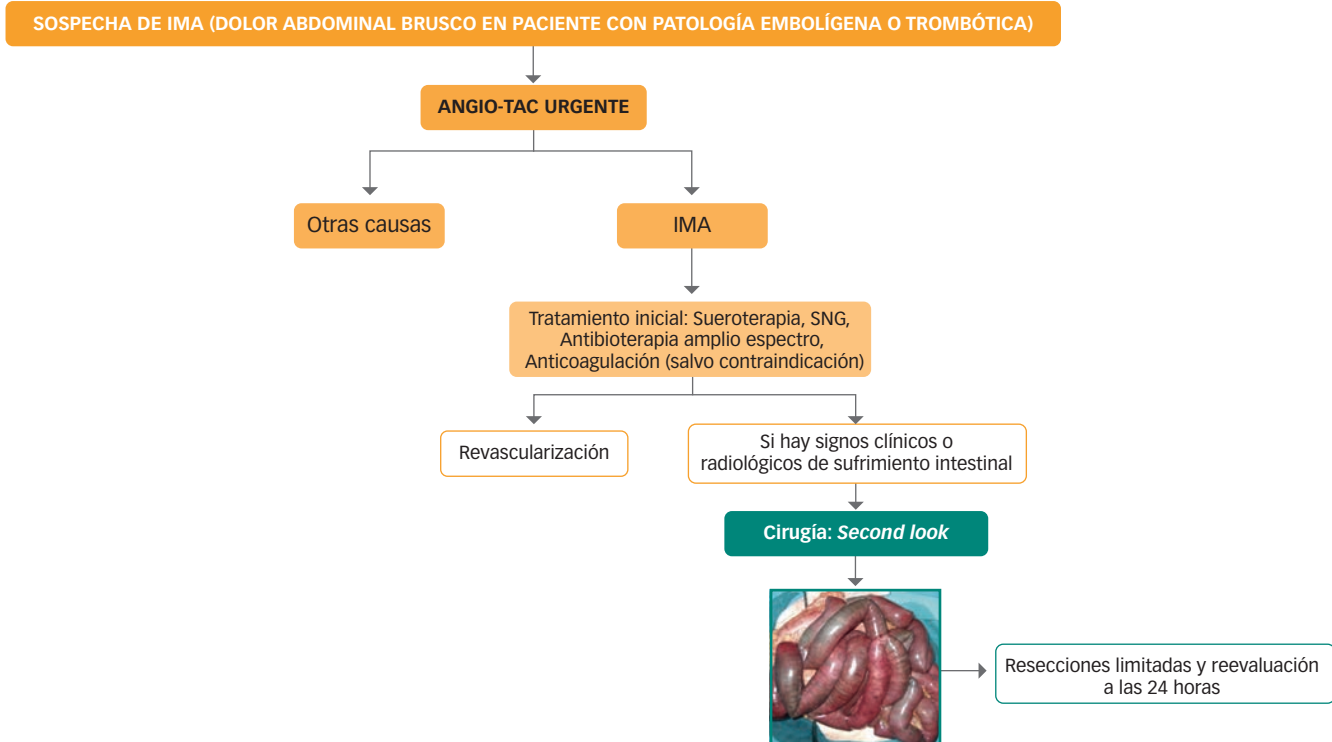


Figura 24.3. Manejo de pacientes con sospecha de IMA.

■ Isquemia mesentérica crónica o angina intestinal

La **isquemia mesentérica arterial crónica** es un trastorno poco frecuente en el que es importante el diagnóstico precoz para prevenir el infarto.

Es más frecuente en mujeres y en fumadores. Se asocia a hipertensión arterial, coronariopatía o enfermedad vascular cerebral. Afecta generalmente a pacientes mayores con antecedentes de arteriosclerosis en otras arterias principales (carótidas, coronarias...).

Ocurre por arteriosclerosis de las arterias mesentéricas. Generalmente presenta, al menos, obstrucción de dos de los tres troncos principales a nivel proximal. La mayoría tiene afectados el tronco celíaco y la arteria mesentérica superior. Suele desarrollar una amplia red de colaterales. Se manifiesta en circunstancias de elevada demanda de flujo sanguíneo esplácnico, por lo que también recibe el nombre de angina intestinal.

Clínica, diagnóstico y tratamiento

Se caracteriza por dolor sordo, cólico, periumbilical o hipogástrico, que surge 15-30 minutos después de las comidas (angina intestinal) y persiste varias horas. Es tan típico el dolor posprandial que se considera patognomónico. El signo físico más común es la importante pérdida de peso por disminución de la ingesta ("miedo a la comida").

En la mitad de los casos se ausculta un soplo abdominal sistólico. No suele haber anomalías bioquímicas, salvo las propias de la desnutrición.

Recomenda

- Un dolor desproporcionado a la exploración física y la distensión abdominal en un paciente con antecedente de "miedo a comer" y pérdida de peso, hace sospechar una isquemia mesentérica crónica reagudizada.

El método diagnóstico inicial es el *eco-doppler*, siendo la arteriografía el estudio de elección para definir la lesión y planear el tratamiento definitivo (Figura 24.4).

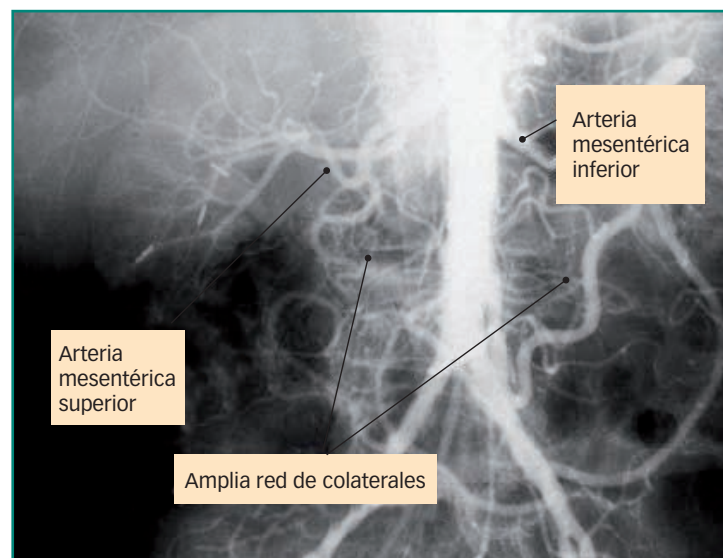


Figura 24.4. Arteriografía de una isquemia mesentérica crónica.



Como alternativa el angio-TC también permite el diagnóstico, siendo útil para el diagnóstico diferencial con otros orígenes de dolor abdominal y para el seguimiento tras la revascularización.

El único tratamiento definitivo es la revascularización quirúrgica, y está recomendado el abordaje abierto:

- Derivaciones: *bypass* con injerto de Dacron® o vena safena.
- Endarterectomías.

Las técnicas endovasculares ofrecen menor durabilidad a largo plazo.

La **trombosis venosa mesentérica crónica** es asintomática o produce dolor abdominal vago y distensión. La TC con contraste intravenoso angio-TC es la prueba más sensible. En la mayor parte de los casos, la circulación colateral es suficiente para el drenaje del intestino afectado y no precisan tratamiento.

24.2. Colitis isquémica

Es la forma más frecuente de isquemia intestinal. Se caracteriza por la insuficiencia circulatoria del colon por interrupción transitoria del flujo sanguíneo debida a causa local o funcional. Según su localización puede existir (Figura 24.1):

- **Colitis con afectación de colon derecho.** A expensas de la arteria mesentérica superior (AMS): arterias ileocólica, cólica derecha, cólica media o de sus arcadas marginales. Se asocia con mayor tasa de cirugía y mortalidad.
- **Colitis con afectación de colon izquierdo.** A expensas de la arteria mesentérica inferior (AMI): arterias cólica izquierda, sigmoidea, rectal superior y marginales.

Su presentación puede variar desde formas leves (las más frecuentes) con afectación mucosa y submucosa transitoria que se recuperan con tratamiento conservador, y que en muchos casos pasan desapercibidas o se confunden con otra entidad (cuadros infecciosos o inflamatorios) hasta formas graves o transmurales con necrosis-perforación-peritonitis (Tabla 24.2).

TIPOS	HALLAZGOS	EVOLUCIÓN
Reversible	Edema Hemorragia submucosa	Resolución en días o progresa a transitoria
Transitoria (más frecuente)	Erosión/ulceración, síntomas leves y autolimitados	Resolución en semanas (a veces asintomática, persiste durante meses)
Segmentaria crónica	Ulceración aislada	Varios patrones evolutivos: Diarrea, sangre y pus (semejante a una EII) Sepsis recurrente (por traslocación bacteriana) Estenosis por fibrosis (cuadros oclusivos)
Gangrenosa	Infarto intestinal (transmural)	Peritonitis
Fulminante	Pancolitis (transmural)	Peritonitis y <i>shock</i>

Tabla 24.2. Formas clínicas de colitis isquémica.

■ Etiopatogenia

Al igual que la IMA, su etiología puede ser:

- **Oclusiva:**
 - Por émbolos, trombos o traumatismos (como ocurre tras la reconstrucción de aorta).
 - Más frecuentemente por **alteraciones microvasculares locales** (en pacientes con vasculopatía periférica, hipercoagulabilidad o vasculitis).
- **No oclusiva:**
 - Por bajo flujo de cualquier origen:
 - › *Shock*, insuficiencia cardíaca congestiva, hemorragia, sepsis...
 - › Corredores de largas distancias: la vasodilatación y deshidratación asociada al ejercicio intenso produce una desviación del flujo sanguíneo hacia órganos vitales (el colon no lo es).
 - Por vasoconstricción:
 - › Fármacos: cocaína, digitálicos, anticonceptivos orales, descongestivos nasales y algunos AINE y psicotrópicos, entre otros.
 - Otros:
 - › Estasis venosa: en obstrucción intestinal (cáncer, impactación fecal...).
 - › Parasitosis y otras infecciones víricas y bacterianas.
 - › EII.

Sin embargo, **en la mayoría de las colitis isquémicas no existe un factor etiológico claro**, y es más frecuente entre las personas de edad avanzada con diabetes, hipertensión o sometidos a diálisis.

■ Áreas colónicas de riesgo

El flujo sanguíneo del colon es inferior al resto del tubo digestivo, por lo que todo él puede verse afectado en la colitis isquémica, fundamentalmente en las personas de edad avanzada (con mayor tortuosidad vascular). Sin embargo, los puntos más vulnerables son:

- **Colon derecho.** En la mitad de la población la arteria marginal de Drummond (que une las tres ramas de la AMS) está poco desarrollada, dejando en riesgo esta zona, sobre todo en situaciones de bajo gasto.
- **Ángulo esplénico (punto de Griffith).** Su aporte vascular se produce a expensas de la arteria marginal de Drummond (que también conecta AMS y AMI) y del arco de Riolo (que conecta AMS y AMI a través de la unión de cólica media y cólica izquierda). Gran parte de la población no presenta buena conexión entre estas arcadas arteriales, siendo este punto muy vulnerable.
- **Unión rectosigmoidea (punto de Sudeck).** Las conexiones vasculares están disminuidas en la zona de unión entre la arteria sigmoidea y la rectal superior.
- Aunque el recto puede verse afectado (hay casos documentados), esta enfermedad no suele hacerlo, dada su buena vascularización.

Recuerda

- La colitis isquémica suele afectar al colon izquierdo, sobre todo a la zona del ángulo esplénico.
- Mientras que en la isquemia mesentérica aguda la conducta quirúrgica es imperiosa, en la colitis isquémica la primera actuación es la expectación (medidas conservadoras), dado el carácter transitorio en la mayoría de los casos.

Clínica

La sintomatología típica incluye la tríada:

- Dolor abdominal.
- Diarrea.
- Rectorragia.

Estos signos aparecen de forma muy variada (y semejante a muchos cuadros colónicos) según el patrón que adopta la enfermedad:

- **Sin gangrena** (colopatía reversible o transitoria). **Es la forma más frecuente.** Presentan dolor cólico, generalmente izquierdo, de intensidad moderada, sin peritonismo y de inicio súbito. Se acompaña de urgencia defecatoria y diarrea sanguinolenta que no llega a anemizar.
 - La mayoría evolucionan a la curación (*restituto ad integrum*).
 - Un porcentaje pequeño evoluciona a la ulceración-cronificación.
- **Con gangrena** (colitis gangrenosa). Presentan íleo paralítico, fiebre, leucocitosis, irritación peritoneal e hipotensión. La evolución es hacia la perforación y peritonitis. Es más frecuente en la colitis isquémica de colon derecho. Se requiere alto índice de sospecha porque no es tan evidente la tríada típica. La rectorragia aparece en un tercio de los casos y es intensa (anemización aguda). Suele existir diarrea con pérdida de proteínas. Puede ser **fulminante** si el cuadro se desarrolla en pocas horas.
- La **colitis ulcerativa crónica** puede ser primera manifestación de una colitis isquémica (tras episodios indolentes previos) o presentarse tras cuadros claros de colitis sin gangrena, típicamente en pacientes con arterioesclerosis. Se caracteriza por diarrea con sangre y moco, episodios recurrentes de fiebre y leucocitosis por traslocación bacteriana en los segmentos ulcerados y posibles cuadros oclusivos (estenosis cicatricial).

Diagnóstico

- **Laboratorio:**
 - Leucocitosis, anemización, elevación de urea, signos de deshidratación...
 - La acidosis metabólica, elevación de CPK, FA y LDH suelen indicar gangrena.
 - Otros: D-lactato, dímero D, albúmina...
- **Radiografía simple y enema opaco.** Aparece el dato clásico de las "impresiones digitales" (*thumbprinting*) por edema y nódulos hemorrágicos mucosos/submucosos en la pared, o pueden revelar datos de estenosis.
- **Colonoscopia.** Es la prueba de elección que permite el diagnóstico definitivo mediante biopsia. Precauciones:
 - Debe hacerse sin preparación y con baja insuflación.
 - Es más rentable en las primeras 48 horas: visualización de nódulos rojo-violáceos típicos (posteriormente puede haber resolución).
 - Contraindicado si existe sospecha de gangrena.

La colonoscopia "típica" se caracteriza por:

- › Recto indemne (aunque esté dañado, la afectación rectal no es típica).
- › Afectación segmentaria (zonas de colitis isquémica flanqueada por mucosa sana).
- › Nódulos hemorrágicos.
- › Otros hallazgos menos frecuentes:
 - Línea de eritema, erosión o ulceración orientada a lo largo del eje longitudinal del colon ("*colon single-stripe sign*") menos grave que si es circunferencial.
 - Edema, ulceraciones, estenosis, gangrena...

La biopsia orienta y confirma en un contexto clínico compatible, siendo la presencia de infarto de la mucosa y de *ghost cells* (membrana citoplasmática sin contenido en su interior) los únicos signos patognomónicos y que sugieren isquemia.

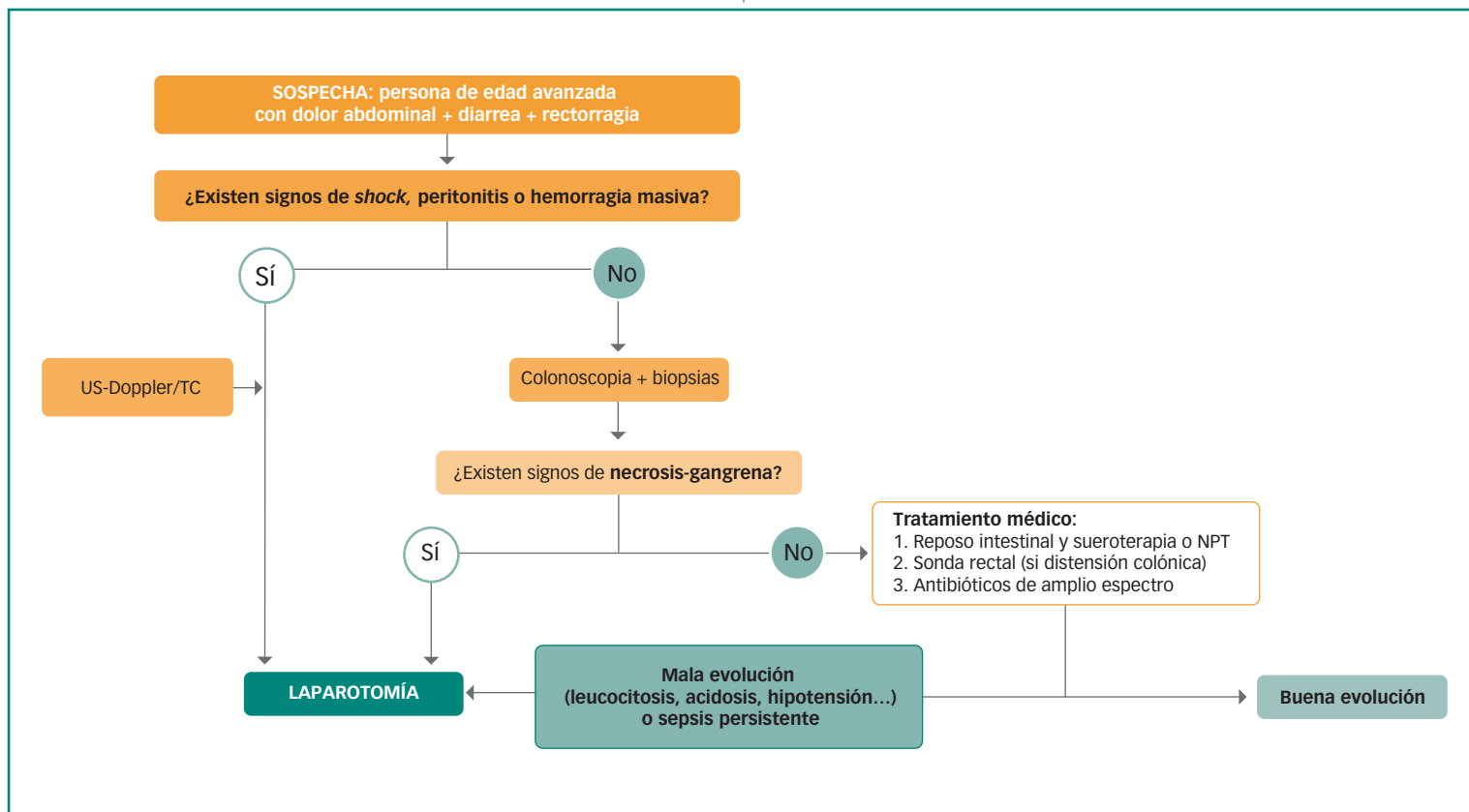


Figura 24.5. Algoritmo de manejo de la colitis isquémica.



- **TC abdominal.** Se hace si la colonoscopia está contraindicada (signos de peritonitis), o de entrada en casos seleccionados. Hallazgos:
 - Engrosamiento de pared (leve < 6 mm; grave > 12 mm).
 - Signos de gravedad:
 - › Anillos concéntricos o "doble halo".
 - › Neumatosis y gas portal.
 - › Neumoperitoneo o líquido libre.
- **Eco-doppler** de la pared colónica. La ausencia de flujo es signo de mal pronóstico.
- **Arteriografía.** No está indicada pues, generalmente, no demuestra anomalías vasculares (la mayoría se debe a una afectación microvascular) salvo si existe afectación del colon derecho y no existe diferencia clara entre IMA y colitis isquémica.

En la **Figura 24.5** se trata el algoritmo de manejo de la colitis isquémica.

Recuerda

- La colitis isquémica es, en la mayoría de los casos, una enfermedad de la microvascularización colónica. El diagnóstico se realiza por colonoscopia.

Tratamiento

En la **colitis isquémica transitoria o no transmural** (la más frecuente), los síntomas son leves y se controlan bien con medidas conservadoras, con reposo alimentario, fluidos y antibióticos de amplio espectro. Puede ser recomendable repetir una colonoscopia a partir de la semana para ver la evolución hacia la curación (la mayoría) o hacia la ulceración o estenosis.

En la **colitis transmural estenosante y gangrenosa** está indicada la cirugía, con resección segmentaria, con o sin anastomosis (en la mayoría de los casos), en función de la afectación inflamatoria, la peritonitis existente en el cuadro y el estado general del paciente. A diferencia de la isquemia de intestino delgado, las áreas de dudosa viabilidad en el colon son habitualmente extirpadas, salvo que exista también afectación concomitante del intestino delgado (IMA) en las que se respetan las áreas de dudosa viabilidad, que se reevalúan mediante un *Second look*.

La mayoría de los pacientes con colitis isquémica presenta una evolución favorable resolviendo su clínica en 48-72 horas, dependiendo fundamentalmente del tipo del que se trate.

Se han encontrado como factores de evolución desfavorable y necesidad de cirugía la afectación del colon derecho, signos peritoneales, dolor abdominal sin rectorragia, diarrea no sanguinolenta y niveles de Hb < 12 g/dL.

La **colitis ulcerativa (segmentaria) crónica** suele evolucionar hacia la curación. Deben recibir tratamiento:

- Los pacientes con picos febriles recurrentes (traslocación bacteriana): resección colónica.
- Estenosis que generan cuadros obstructivos (no tratar las asintomáticas): prótesis autoexpandible frente a cirugía.

La colitis isquémica tras la cirugía de aorta abdominal es una complicación frecuente (sobre todo tras rotura de aneurisma) que incrementa la mortali-

dad por esta cirugía. La determinación del pH intramural del sigma antes y después del clampaje aórtico permite predecir los pacientes que desarrollarán una colitis isquémica tras la aneurismectomía.

24.3. Otra patología vascular intestinal

■ Aneurismas de las arterias esplácnicas (viscerales)

Es una enfermedad vascular poco habitual, pero grave por su alto riesgo de mortalidad. La localización más frecuente es la de la arteria esplénica, seguida de la arteria hepática, arteria mesentérica superior, tronco celiaco, arterias gástricas y gastroepiploicas (**Figura 24.6**). Son los menos frecuentes los de la arteria mesentérica inferior.

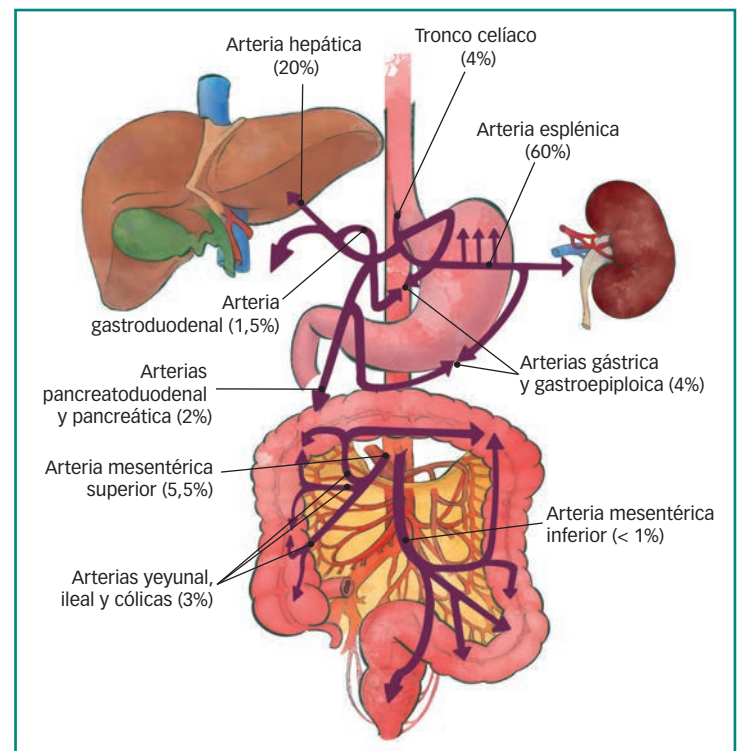


Figura 24.6. Frecuencia de aneurismas arteriales esplácnicos.

Aneurismas de la arteria esplénica

La mayoría se localizan en el tercio medial o distal de la arteria. Son más frecuentes en mujeres. La presencia de un aneurisma esplénico en una mujer en edad fértil o embarazada es una situación grave y potencialmente mortal, tanto para el feto como para la futura madre.

Aneurismas de la arteria esplénica

La mayoría se localizan en el tercio medial o distal de la arteria. Son más frecuentes en mujeres. La presencia de un aneurisma esplénico en una mujer en edad fértil o embarazada es una situación grave y potencialmente mortal, tanto para el feto como para la futura madre.

La mayoría son asintomáticos y se descubren casualmente en una radiografía de abdomen como una calcificación curvilínea o en el “anillo de sello” en el hipocondrio izquierdo. La técnica definitiva de diagnóstico es la arteriografía. Cuando son sintomáticos, producen dolor epigástrico o en el hipocondrio izquierdo.

La rotura produce dos cuadros:

- Hemorragia intraperitoneal masiva. Con dolor intenso y *shock* hipovolémico.
- Rotura a la cavidad de los epiplones.

Requieren tratamiento quirúrgico:

- Roturas: cirugía urgente.
- Pacientes sintomáticos.
- Mujeres embarazadas, preferiblemente antes del tercer trimestre.
- Mujeres en edad fértil.
- Pseudoaneurismas de los procesos inflamatorios.
- Aneurismas asintomáticos de más de 2 cm o en crecimiento.

La técnica quirúrgica es aneurismectomía con ligadura de la arteria esplénica y resección del aneurisma y, en ocasiones, la esplenectomía.

La embolización arterial o la cirugía endovascular se plantea como alternativa a la cirugía convencional en centros de referencia y en aneurismas con localizaciones favorables (localizaciones en tercio medio y proximal de la arteria). Es frecuente la aparición de un síndrome posembolización que consiste en fiebre, dolor abdominal, inflamación pancreática e íleo, que se resuelve en los días siguientes. Los *stent* de bajo calibre pueden ser una alternativa a la embolización.

Aneurismas de la arteria hepática

Hay mayor incidencia de estos aneurismas debido al incremento de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de las vías biliares, y del uso de la TC (que hace que se diagnostiquen con más frecuencia).

La mayoría son asintomáticos. Los sintomáticos producen dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal o hemobilia e ictericia por compresión extrínseca. Puede palparse una tumoración pulsátil y auscultarse soplo. Los extrahepáticos (80%) pueden producir *shock* hipovolémico por rotura hacia la cavidad abdominal. Los intrahepáticos producen la tríada clásica de cólico biliar, hemobilia e ictericia obstructiva. El diagnóstico de localización es la arteriografía. Por su alto riesgo de rotura y mortalidad asociada a la misma, deben tratarse de forma enérgica (a diferencia de los de la esplénica). Se necesita conocer el flujo arterial hepático y su localización para realizar el tratamiento correcto.

Actualmente, los procedimientos de embolización percutánea están ampliamente aceptados y se reserva la cirugía para cuando no es posible su realización.

Angiodisplasia intestinal

Las **angiodisplasias** o **ectasias vasculares** son una de las causas más frecuentes de hemorragia digestiva baja (Tabla 24.3), la más habitual después de los 60 años en los casos de sangrado recurrente. En general, el sangrado suele ceder de forma espontánea y raramente es “catastrófico”.

Son lesiones de tipo degenerativo, con dilatación, tortuosidad de vénulas y capilares, y en fases avanzadas, fístulas arteriovenosas que facilitan el sangrado. Se asocian con edad avanzada, y dos tercios de ellas aparecen en personas de más de 70 años. Generalmente son múltiples, menores de 5 mm de diámetro y se localizan con más frecuencia en el ciego y el colon derecho. En algunos casos se asocia a estenosis de la válvula aórtica, en cuyo caso se suele producir regresión con el tratamiento de la valvulopatía.

Clínicamente se manifiesta por rectorragia, generalmente autolimitada, en pacientes de edad avanzada. Debe hacerse diagnóstico diferencial con otras causas de sangrado digestivo (Tabla 24.3).

	ALTA	BAJA
Causa más frecuente	Úlcera péptica	Cáncer colorrectal Divertículos Angiodisplasia
Diagnóstico	Endoscopia	Tacto rectal Colonoscopia
	Angiografía: diagnóstico anatómico. Puede ser terapéutica (embolización) Gammagrafía con hematíes marcados con Tc-99: diagnóstico topográfico (más sensible, pero menos específica que la anterior)	

Tabla 24.3. Causas y diagnóstico de hemorragia digestiva baja.

El método diagnóstico de elección es la colonoscopia (Figura 24.7), que permite además la electrocauterización, la laserterapia o la esclerosis de la lesión. La angiografía también puede localizar las lesiones muy bien y es útil en casos de sangrado activo para administrar vasopresina intraarterial o embolizar el vaso.



Figura 24.7. Angiodisplasia.

Si persistiera la hemorragia, o no fuera posible el tratamiento endoscópico, debido a que las lesiones sangrantes fuesen grandes y múltiples, se indicaría tratamiento quirúrgico mediante hemicolectomía (generalmente derecha, que es su asiento más frecuente) o colectomía subtotal si no se localiza el sangrado, para lo que se suele utilizar la colonoscopia intraoperatoria. En ocasiones, ha sido útil el tratamiento con estrógenos y progestágenos.

Recordar

- El método diagnóstico y terapéutico de elección en un paciente estable con angiodisplasia es la colonoscopia.



Casos clínicos

Una mujer de 85 años ingresó con insuficiencia cardíaca y diarrea sanguinolenta. La exploración abdominal no mostraba signos de irritación peritoneal y había ruidos. Un enema opaco mostró imágenes “en huella digital” y la colonoscopia, colitis en colon izquierdo respetando la mucosa rectal. ¿Cuál sería, entre las siguientes, la actuación correcta?

- 1) Realizar arteriografía.
- 2) Practicar hemicolectomía izquierda.
- 3) Prescribir dieta absoluta, antibióticos, tratamiento de insuficiencia cardíaca y observación.
- 4) Instaurar anticoagulación con heparina.

RC: 3

Mujer de 69 años, con antecedentes de cirugía de cadera y toma crónica de AINE. Acude a Urgencias por dolor abdominal tipo cólico intenso en cuadrante inferior derecho, hematoquecia, sangrado y coágulos. No presenta signos de irritación peritoneal. La analítica evidenció leucocitosis de $17.000/\mu\text{L}$ y neutrofilia de 85%. Se realizó una colonoscopia que fue informada como coloración violácea desde el ángulo hepático del colon hasta ciego, con estenosis de la luz en el colon ascendente, que dificulta el paso del colonoscopio pero que permite observar úlceras, fibrina y zonas de necrosis. Usted indicaría:

- 1) Reposo digestivo, antibioterapia y observación.
- 2) Realizar una arteriografía urgente.
- 3) Laparotomía urgente: hemicolectomía derecha.
- 4) Iniciar tratamiento con corticoides i.v.

RC: 3

Varón de 72 años con antecedentes de cardiopatía hipertensiva, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, *flutter* auricular y episodio de pancreatitis aguda de origen biliar. Acude a Urgencias por episodio de dolor abdominal intenso en epigastrio, irradiado a hipocondrios, acompañado de náuseas, vómitos y distensión abdominal. La analítica muestra leucocitosis ($18,68 \times 10^3/\mu\text{L}$) con predominio de neutrófilos (92,8% N), así como un aumento marcado de LDH (1082 U/L). La gasometría venosa, los parámetros bioquímicos de perfil hepático, biliar y amilasa, se encuentran dentro de los límites normales. La Rx de abdomen muestra dilatación de asas del intestino delgado, con presencia de gas distal, sugiriendo suboclusión intestinal. Dados los antecedentes, el médico de guardia piensa en una posible isquemia mesentérica aguda. Indique la respuesta correcta:

- 1) La arteriografía es la prueba de imagen inicial que debe solicitarse en urgencias.
- 2) Si se confirma, la causa más probable de este cuadro es una trombosis arterial.
- 3) La LDH elevada confirma el diagnóstico sin necesidad de otras pruebas de imagen.
- 4) Debe iniciarse tratamiento con sonda nasogástrica, sueros y reposo intestinal hasta que se llegue al diagnóstico.

RC: 4



Estudio del paciente con enfermedad hepatobiliar

Orientación MIR

Es un tema que en los últimos años se pregunta poco. Es conveniente centrarse fundamentalmente en el algoritmo diagnóstico de las colestasis.

Preguntas MIR

- ▷ MIR 18-19, 86
- ▷ MIR 13-14, 77

Conceptos clave

- La primera prueba a realizar en un paciente con colestasis es una ecografía abdominal.
- La elevación conjunta de GGT y fosfatasa alcalina indican enfermedad colestásica.
- La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), debido a su riesgo de complicaciones, es una técnica utilizada fundamentalmente con intención terapéutica.

Es importante repasar, aunque tan solo sea con un esquema, la anatomía del hígado (Figura 25.1).

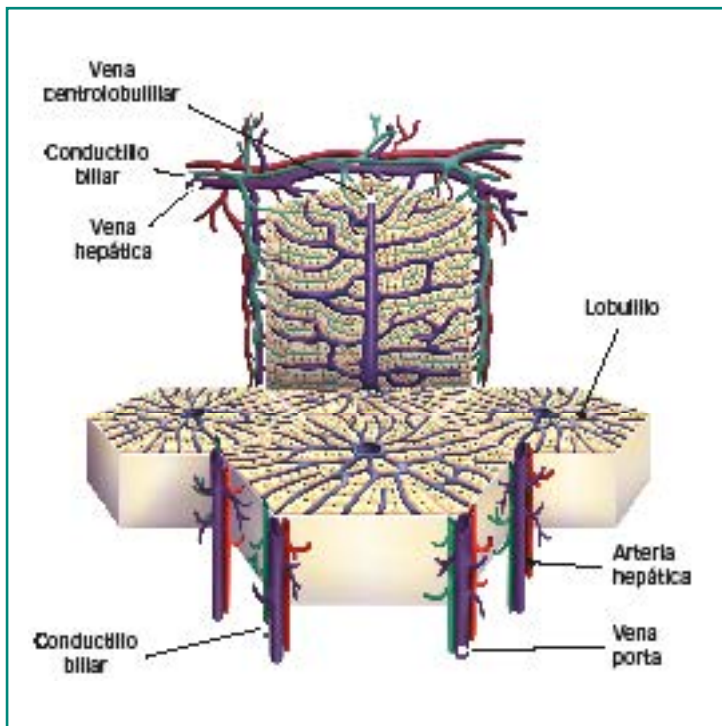


Figura 25.1. Anatomía del hígado.

25.1. Pruebas de función hepática

■ Transaminasas

Se utilizan sobre todo la GOT (glutamato-oxalacetato-transaminasa) o AST (aspartato-transaminasa) y la GPT (glutamato-piruvato-transaminasa) o ALT (alanina-transaminasa).

En general, son marcadores de citólisis, aunque no existe una correlación absoluta ante la actividad enzimática y el grado de lesión histológica.

En los individuos sanos, los niveles de GOT y GPT son similares, mientras que, en la mayoría de las hepatopatías, el cociente GOT/GPT es menor de 1. Una excepción es la hepatopatía alcohólica, en la que la GOT suele ser 2 veces superior a la GPT.

■ Proteínas séricas

Una disminución de la albúmina sérica se debe a un descenso en su síntesis hepática; es un buen marcador de la gravedad de una hepatopatía crónica. También lo es el alargamiento del tiempo de protrombina, ya que el hígado sintetiza factores de la coagulación.

■ Amoniemia

La amoniemia está elevada en sangre en muchos pacientes con hepatopatías agudas y crónicas favoreciendo la encefalopatía hepática.

■ Bilirrubina

La bilirrubina que se encuentra en sangre es una mezcla de bilirrubina indirecta (o no conjugada) y de bilirrubina directa (o conjugada). El aumento de bilirrubina indirecta es debido, o bien a un trastorno de la conjugación o un trastorno de la captación, o bien a un aumento de la producción de bilirrubina.

El aumento de la directa (más del 50% de la total) se debe a una alteración en la secreción de la célula hepática en algún nivel de los conductos biliares. La bilirrubina directa es hidrosoluble y, por tanto, es la única fracción que aparecerá en orina.

25.2. Estudio del paciente con colestasis

Se manifiesta clínicamente por la presencia de ictericia, coluria, acolia y prurito. En la bioquímica se elevan las enzimas de colestasis, las sales biliares y la bilirrubina conjugada fundamentalmente.

■ Enzimas de colestasis

Se utilizan sobre todo la fosfatasa alcalina, la 5-nucleotidasa y la GGT (gamma-glutamyltransferasa).

La elevación conjunta de GGT y fosfatasa alcalina indican enfermedad colestásica.

■ Ecografía hepatobiliar

Es la primera exploración a realizar ante un paciente con colestasis **MIR 13-14, 77**. Permite valorar con alta fiabilidad la existencia de dilatación del árbol biliar o colelitiasis **MIR 18-19, 86**.

■ Tomografía computarizada

En general, permite definir mejor la anatomía de las estructuras y tiene una sensibilidad similar a la ecografía para detectar dilatación de la vía biliar, pero es más cara. Es más útil en el hígado que en la vía biliar.

■ Colangiografía

Puede realizarse mediante dos técnicas:

- **Colangiografía transparietohepática (CTPH)**. Consiste en la inyección percutánea de un contraste en el árbol biliar. Se emplea poco para el diagnóstico.
- **Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (Figura 25.2)**. Consiste en canular la ampolla de Vater endoscópicamente e inyectar un contraste que permite visualizar los conductos biliares y pancreáticos. Aunque tiene buena sensibilidad para el diagnóstico, al ser un procedimiento invasivo con riesgo de complicaciones, y al haber pruebas no invasivas igualmente sensibles, suele reservarse para una intención terapéutica.

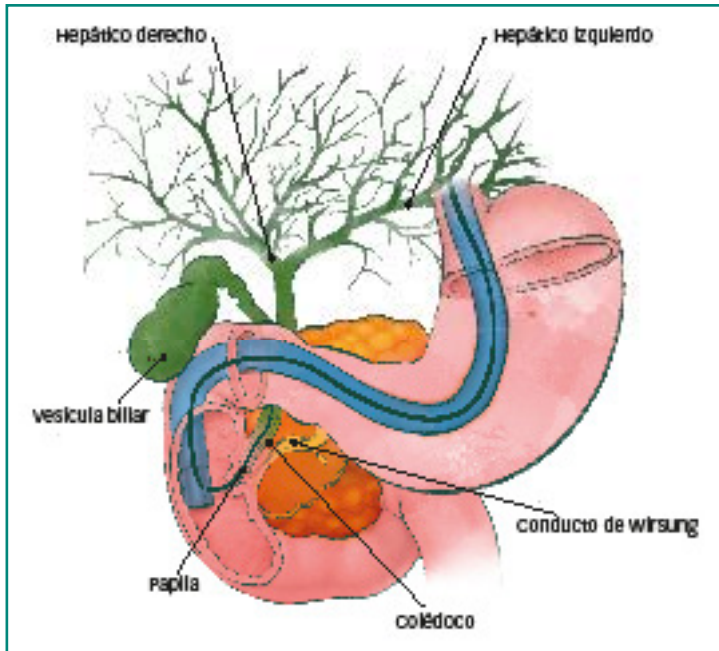


Figura 25.2. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

■ Colangiorresonancia magnética

Presenta una sensibilidad y especificidad para la patología de la vía biliar similar a la CPRE, no siendo cruenta. Por el contrario, no permite realizar maniobras terapéuticas.

■ Ecoendoscopia

Es útil en el estudio del área pancreatobiliar. Posee eficacia similar en la visualización de la vía biliar extrahepática que la colangio-RMN, pero con mejor valoración del área papilar.

Se resume el manejo del paciente con colestasis en la [Figura 25.3](#).

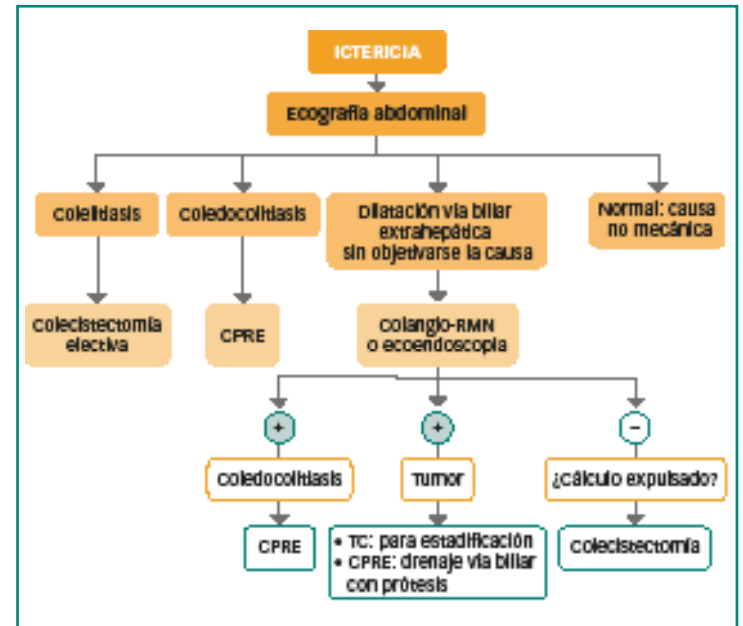


Figura 25.3. Manejo de la colestasis.

Casos clínicos

Niña de 12 años, hija única de padres sanos no consanguíneos. No refieren antecedentes personales ni familiares de interés. En el examen clínico para iniciar una actividad deportiva, usted encuentra una discreta hepatomegalia de consistencia normal, por lo que solicita una analítica, en la que destaca una ASAT de 80 U/L, ALAT 105 U/L, proteinograma electroforético con todas las fracciones proteínas en rango normal y negatividad de la serología de virus hepatotropos. ¿Qué debería descartar y qué prueba indicaría para ello?

- 1) Déficit de alfa1-antitripsina - TC torácico para confirmar enfisema.
- 2) Mucoviscidosis - Determinación de cloro en sudor.
- 3) Hepatitis autoinmune - Biopsia hepática.
- 4) Enfermedad de Wilson - Determinar ceruloplasmina y cobre en sangre y orina.

RC: 4

¿Cuál de los siguientes parámetros NO es indicador de gravedad en una hepatitis aguda?

- 1) Transaminasa alanino aminotransferasa (ALT) mayor de 5.000 UI/mL.
- 2) Bilirrubina total mayor de 15 mg/dL.
- 3) Tiempo de protrombina más de 4 segundos el límite normal.
- 4) Hipoglucemia.

RC: 1



Alteraciones del metabolismo de la bilirrubina

Orientación MIR

Este tema se pregunta poco, y se centran exclusivamente en el síndrome de Gilbert.

Preguntas MIR

► MIR 13-14, 92

Conceptos clave

- El síndrome de Gilbert afecta a pacientes jóvenes que están sometidos a estrés físico o psíquico y cursa con aumento exclusivo de bilirrubina (elevación < 5 mg/dL) a expensas de la fracción indirecta.
- El método diagnóstico de elección del síndrome de Gilbert es el test del ayuno.

26.1. Síndrome de Gilbert

Es la más frecuente de las ictericias metabólicas constitucionales, caracterizada por el **aumento de bilirrubina indirecta**. Su frecuencia oscila entre el 5-7% de la población. Hay muchos casos esporádicos y en los familiares no está clara la herencia, puede ser dominante o recesiva, aunque puede ser autosómica dominante con expresividad incompleta.

El mecanismo por el que aumenta la bilirrubina indirecta en el síndrome de Gilbert es múltiple; el defecto de la conjugación (por un déficit leve del funcionamiento de la glucuronil transferasa) es lo más importante. También existe un trastorno de la captación, y en un 50% de los pacientes puede haber cierto grado de hemólisis oculta asociada.

Generalmente, se manifiesta en la segunda década de la vida y se caracteriza por una ictericia fluctuante que se exacerba tras ayuno prolongado, cirugía, fiebre, infección, ejercicio excesivo, ingesta de alcohol y, en general, cualquier estrés que surja sobre el organismo (**Figura 26.1**). La hiperbilirrubinemia no suele exceder de 5 mg/dL. La exploración física, el resto de las pruebas de función hepática y la histología hepática son normales, aunque en el microscopio electrónico se han encontrado a veces alteraciones mitocondriales en los pacientes con síndrome de Gilbert.

Para distinguirlo de las anemias hemolíticas, se pueden utilizar dos pruebas: una es la prueba del ayuno, que consiste en tener al paciente durante

2 días con una dieta de 300 calorías; eso hace aumentar la bilirrubina en el síndrome de Gilbert, pero no en las anemias hemolíticas; la segunda prueba es la inyección intravenosa de ácido nicotínico, que hace lo mismo. Los barbitúricos disminuyen la bilirrubina por inducción enzimática del sistema de la glucuroniltransferasa, pero no está justificado recetarlos, dado que es un trastorno benigno que no evoluciona a la cronicidad **MIR 13-14, 92**.

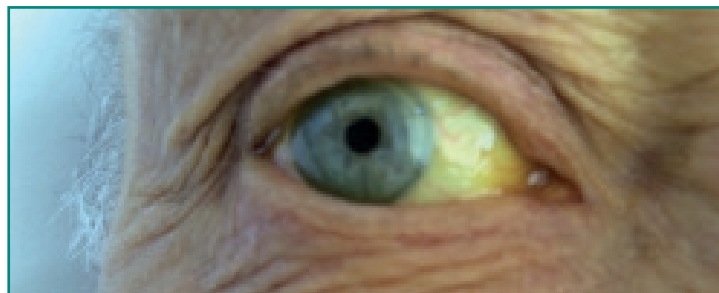


Figura 26.1. Ictericia en el síndrome de Gilbert.

26.2. Otras alteraciones del metabolismo de la bilirrubina

Para profundizar en las alteraciones del metabolismo de la bilirrubina se remite al lector a la revisión de la **Tabla 26.1**.

PATOLOGÍA	HERENCIA	HIPERBILIRRUBINEMIA	DEFECTO PATOGENÉTICO	A RECORDAR
Crigler-Najjar 1	Autosómica recesiva	Indirecta	Ausencia de GT	Grave. Habitualmente mortal en el período neonatal
Crigler-Najjar 2	Autosómica recesiva	Indirecta	Déficit parcial de glucuronil-transferasa	Hiperbilirrubinemia indirecta de rango variable
Dubin-Johnson	Autosómica recesiva	Directa	Alteración transporte de la bilirrubina directa de los hepatocitos al canalículo biliar	Hígado pigmentado
Rotor	Autosómica recesiva	Directa	Fallo almacenamiento bilirrubina directa	Hígado no pigmentado

Tabla 26.1. Otras alteraciones del metabolismo de la bilirrubina.

Casos clínicos

Varón de 29 años, sexualmente activo (6 parejas en los últimos 18 meses), bebedor ocasional, no usa drogas ni fármacos, solo paracetamol ocasionalmente. Consulta porque ha tenido un cuadro gripal durante el que se ha observado color amarillo en los ojos, orinas algo oscuras, mientras tuvo fiebre y heces normales. Se comprueba leve ictericia escleral, con el resto de la exploración normal. La analítica general y hepática son normales, salvo la bilirrubina total de 3,1 mg/dL (directa 0,7 mg/dL). ¿Qué prueba tendrá, entre las siguientes, probablemente mayor rendimiento diagnóstico?

- 1) Test de detección de VIH.
- 2) Test del ayuno.
- 3) Biopsia hepática.
- 4) Ultrasonografía hepática.

RC: 2



Hepatitis víricas

Orientación MIR

Este tema se pregunta mucho. Conviene centrarse en las generalidades que diferencian los distintos virus, su mecanismo de transmisión y prevención, tendencia a cronicidad o a desarrollar hepatitis fulminante. Es muy importante el diagnóstico serológico de las mismas y el tratamiento de las hepatitis crónicas B y C.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 18-19, 233
- ▶ MIR 17-18, 122
- ▶ MIR 16-17, 128
- ▶ MIR 15-16, 54; MIR 15-16, 75; MIR 15-16, 108
- ▶ MIR 13-14, 42; MIR 13-14, 51
- ▶ MIR 12-13, 40; MIR 12-13, 41

Conceptos clave

- El AgHBs indica presencia en el organismo del virus, mientras que los AchBs indican inmunidad.
- El AgHBc no se detecta en sangre. Los AchBc indican contacto del paciente con el virus, bien recientemente (Ac de tipo IgM) o hace tiempo (Ac de tipo IgG).
- El AgHBe y el ADN-VHB son marcadores de replicación. En caso de que AgHBe sea negativo y ADN-VHB sea positivo, se trata de la cepa mutante precore.
- Los Ac anti-VHC no reflejan protección, sino contacto. La confirmación de su presencia se hace con el ARN-VHC.
- Hay que recordar que la infección aguda por VHB y VHD es coinfección. Infección crónica VHB más infección aguda VHD es sobreinfección.
- El tratamiento de la hepatitis crónica B es con interferón alfa o antivirales (tenofovir, entecavir).

27.1. Aspectos generales de las hepatitis agudas víricas

La hepatitis aguda vírica es una enfermedad sistémica que afecta de forma preferente al hígado, y está causada por varios virus que tienen un especial tropismo hepático. La infección por estos virus tiene muchos rasgos comunes en cuanto a las manifestaciones clínicas a las que dan lugar, hallazgos histológicos y tratamiento.

El cuadro clínico típico (que no es el más frecuente) es similar para todos los virus, con unas fases definidas:

1. **Fase prodrómica.** Ocurre después de un período de incubación variable para cada uno de ellos. Consiste en un cuadro con síntomas inespecíficos de 1-2 semanas de duración: anorexia, náuseas, vómitos, astenia, artralgias, mialgias, dolor de cabeza, febrícula.
2. **Fase de estado.** Dura entre 2-6 semanas. En esta puede producirse ictericia evidente acompañada de hepatomegalia, y en 10-25% de los casos, esplenomegalia y adenopatías.
3. **Fase de recuperación.** En esta van desapareciendo todos los síntomas y signos. En general, en 2-12 semanas se ha resuelto en todos los casos que evolucionan a la curación.

En cuanto al cuadro bioquímico, se caracteriza por un aumento variable de las transaminasas (que no se correlaciona con el grado de daño hepático) y un aumento variable de la bilirrubina a expensas de las dos fracciones. Puesto que se está ante un cuadro de hepatitis, la elevación de transaminasas predominará sobre los parámetros de colestasis, aunque a veces existe un predominio de la colestasis, siendo más frecuente en la hepatitis A en evolución. Puede observarse neutropenia, linfopenia o linfocitosis, incluso con linfocitos atípicos.

A pesar de este cuadro clínico característico, es más común, sin embargo, la hepatitis anictérica. El tratamiento de las hepatitis agudas es sintomático, con control clínico periódico para valorar la posible evolución a formas fulminantes.

Se entiende por hepatitis fulminante la coexistencia de encefalopatía y disminución de la actividad de protrombina por debajo del 40% en un hígado previamente sano ▶ MIR 12-13, 40, más frecuente con la hepatitis B (sobre todo, sobreinfección D, e infección B por mutantes *precore*) y con la hepatitis E en embarazadas. Estos pacientes deben remitirse a un centro de trasplante a la mayor brevedad para instaurar tratamiento intensivo de mantenimiento e indicar trasplante urgente (urgencia cero) cuando tienen encefalopatía grado II-III.

27.2. Infección por el VHA

■ Virología

El virus de la hepatitis A (VHA) es un virus ARN (ácido ribonucleico) con un período de incubación de unos 28 días. Se excreta en heces desde antes del inicio de la clínica (y, por tanto, siendo ya contagioso) hasta unos 5-10 días del inicio de los síntomas. Los anticuerpos frente a VHA aparecen precozmente.

Al principio es una respuesta predominantemente de tipo IgM (inmunoglobulina M), que suele permanecer positiva durante unos 4 meses.

La respuesta de tipo IgG anti-VHA aparece también precozmente, aunque en títulos más bajos al inicio, pero persiste indefinidamente, confiriendo al individuo una inmunidad frente a la reinfección de por vida (Figura 27.1).

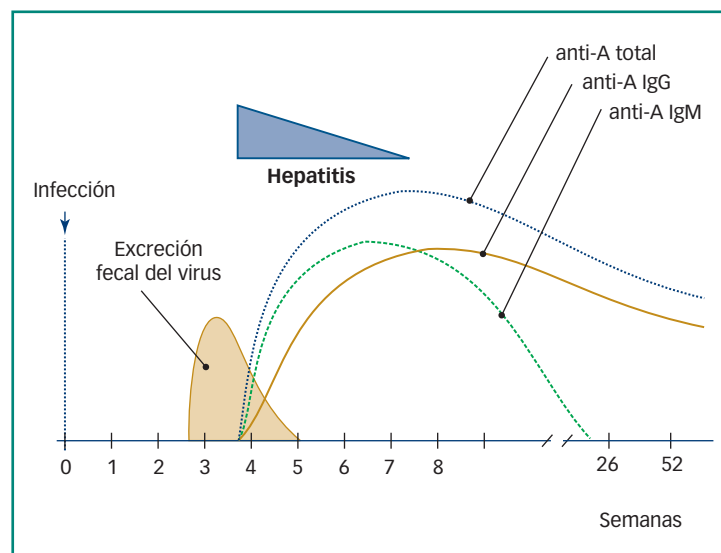


Figura 27.1. Evolución natural de la hepatitis A.

■ Epidemiología

La distribución de la infección es mundial y se considera la causa más frecuente de hepatitis viral.

La transmisión de la infección es por vía fecal-oral casi exclusivamente. El contagio ocurre de persona a persona, por ingesta de agua o de alimentos como verduras o mariscos contaminados, y excepcionalmente por vía percutánea por la breve duración del período de viremia. Su curación supone el desarrollo de inmunidad permanente.

■ Particularidades clínicas

Aunque, como se ha comentado previamente, la clínica de la hepatitis aguda vírica es similar con cualquiera de los virus, existen algunas peculiaridades específicas de cada uno de ellos. En la infección por VHA es muy frecuente la diarrea al final del período de incubación. La mayoría de las infecciones de VHA, sobre todo en niños, son subclínicas. Sin embargo, cuando la infección se produce en un adulto es más probable que sea sintomática. Ocasionalmente, la hepatitis por VHA puede seguir un curso bifásico (empeoramiento tras mejoría previa). También, de forma ocasional, puede dar lugar a cuadros de colestasis intensas y prolongadas, pero que al final acaban resolviéndose. La infección no evoluciona a la cronicación.

■ Diagnóstico

El diagnóstico de infección aguda por VHA se hace mediante la detección en suero de la IgM anti-VHA. La detección de IgG anti-VHA es indicativa de infección pasada e inmunidad permanente. La detección del AgVHA y del ARN-VHA no se utiliza en la práctica clínica.



■ Profilaxis

En la **Tabla 27.1** se expone la profilaxis de la hepatitis A.

MEDIDA	TIPOS	INDICACIÓN
Generales	Higiene Aislamiento entérico Control de aguas	Siempre
	Pasiva (inmunoglobulina inespecífica)	Contactos domésticos íntimos
Inmunoprofilaxis	Activa (vacuna inactiva)	Viajes a zonas endémicas ♂ Hombres que tienen sexo con hombres Hepatopatía crónica Riesgo ocupacional ADVP

Tabla 27.1. Profilaxis de la hepatitis A (ADVP: adictos a drogas por vía parenteral).

Recuerda

- Para el VHA:
 1. Inmunoprofilaxis pasiva: inmunoglobulina inespecífica.
 2. Inmunoprofilaxis activa: cepa VHA inactiva.

27.3. Infección por el VHB

■ Virología

El virus de la hepatitis B (VHB) contiene en su nucleocápside una molécula de ADN como material genético. Asimismo, está constituido por múltiples proteínas que conforman la envoltura y la nucleocápside. Entre estas cabe destacar las siguientes:

- **AgHBs** (antígeno de superficie del VHB). Es la proteína principal e indicativa de la presencia del virus.
- **AgHBe** (antigénico e del VHB). Se puede encontrar en el suero de los pacientes infectados de forma aislada, es un marcador cualitativo de replicación viral.
- **AgHBc** (antigénico central del VHB). Se puede encontrar de forma aislada en el núcleo de los hepatocitos, pero nunca de forma aislada en el suero de los pacientes infectados; en el suero solo se puede hallar formando parte de la partícula completa.
- **ADN polimerasa (ADNp)**. Es la enzima encargada de la replicación y reparación del ADN-VHB.

En la infección aguda por el VHB, el primer marcador que aparece es el AgHBs, que lo hace antes de que se eleven las transaminasas y permanece elevado durante toda la fase de sintomatología clínica. Tras la infección, puede evolucionar de dos formas:

1. **Curación.** Desaparecerá el AgHBs. Una vez que se negativiza el AgHBs, aparecen los anticuerpos anti-HBs, que permanecen de forma indefinida y que son los anticuerpos protectores que evitan que el paciente se pueda reinfectar de nuevo. Ocasionalmente, algunos pacientes (5%) que se curan de una hepatitis B aguda no desarrollan anti-HBs.

2. **Cronificación.** Si el AgHBs permanece en suero más allá de 6 meses tras la infección, se considera infección crónica.

Independientemente de que la infección evolucione a la curación o a una infección crónica, 1-2 semanas después de la aparición del AgHBs, se muestran los anticuerpos anti-HBc (que indican que ha habido contacto con el virus); durante los primeros 6 meses después de la infección aguda, estos anticuerpos son predominantemente del tipo IgM, y posteriormente son de tipo IgG. La IgM anti-HBc es un marcador imprescindible para hacer el diagnóstico de infección aguda por VHB.

Cuando una hepatitis aguda (indicado por la presencia de IgM anti-HBc) evoluciona hacia la curación, el primer marcador en desaparecer es el AgHBs, tardando algo más de tiempo el desarrollo de los anti-HBs como marcador de inmunidad. Ese período de tiempo en el que tanto el AgHBs como los anti-HBs son negativos y solo está positiva la IgM anti-HBc, se conoce como el período ventana.

El AgHBe, que informa sobre la replicación viral, se detecta desde el comienzo de la enfermedad, y aparece poco después del AgHBs. En casos de curación, suele desaparecer el AgHBe y aparecen posteriormente los anticuerpos anti-HBe. La persistencia del AgHBe más de 8-10 semanas debe hacer sospechar que la infección se va a cronificar. No es infrecuente que el anti-HBe desaparezca pasados unos años desde la infección aguda.

Recuerda

- AgHBs es el primer marcador serológico que aparece e indica presencia del virus.
- AcHBs indican inmunidad, salvo en las mutantes de escape.
- AcHBc tipo IgM indican infección aguda y son imprescindibles para el diagnóstico de esta.
- AgHBe indica replicación.

El ADN-VHB es el marcador serológico que informa más directamente acerca de la actividad replicativa del VHB. Su positividad se asocia a inflamación hepática. Aparece en las primeras etapas de la hepatitis aguda, y en los casos de evolución favorable, desaparece del suero antes que el AgHBe y, por tanto, también antes que el AgHBs (**Figura 27.2** y **Figura 27.3**).

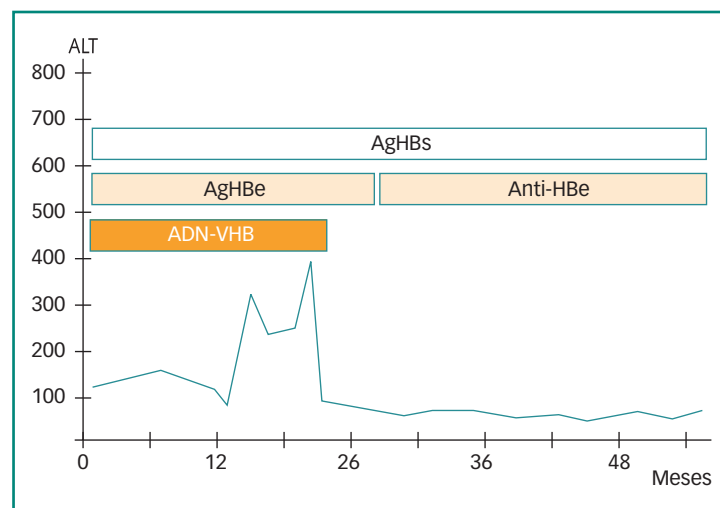


Figura 27.2. Evolución natural de la infección por el VHB.

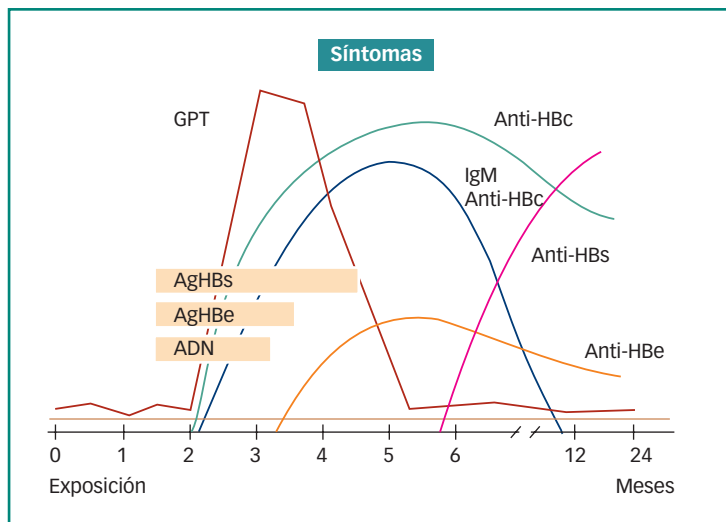


Figura 27.3. Evolución serológica del VHB.

Cepas mutantes

En los últimos años se han descubierto varias cepas mutantes del VHB. Las más importantes son las mutantes *precore* y mutantes de escape. La cepa mutante *precore* (o cepa AgHBe negativa), presenta una mutación que impide la expresión del AgHBe en el suero. Los pacientes infectados por esta cepa pueden tener infecciones crónicas por VHB que, aun estando en fase replicativa, y por tanto teniendo ADN-VHB en su suero, no tienen AgHBe y, sin embargo, tienen su anticuerpo. Esta cepa puede coexistir con la cepa salvaje en un mismo individuo, puede surgir como una mutación de aquella o puede infectar de manera primaria a un paciente. Da lugar a infecciones crónicas por VHB más agresivas. Tan solo el 9% presenta remisión espontánea.

Las **cepas mutantes de escape** presentan la mutación en la región que codifica la síntesis del AgHBs y escapan a la acción neutralizante de los anticuerpos inducidos por dicho antígeno (AcHBs).

Recuerda

- AgHBe negativo y ADN-VHB positivo indica cepa mutante *precore*.
- AgHBs positivo y ACHBs positivo indica mutante de escape.

Epidemiología

Los mecanismos de transmisión son básicamente tres:

- **Percutánea o parenteral.** Puede ser a través de transfusiones de sangre, derivados sanguíneos o contacto con material contaminado.
- **Sexual.**
- **Perinatal.** Principalmente durante el parto. Este riesgo ocurre en mujeres que se infectan de hepatitis B en el último trimestre y en los hijos de mujeres con infección crónica por VHB (con mayor riesgo si están replicando, es decir, con AgHBe positivo y carga viral alta). Es muy importante este mecanismo de transmisión, pues el riesgo de cronificación de la infección cuando se adquiere en este período neonatal es muy alto (90%).

Particularidades clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hepatitis B no difieren de las que se observan en las hepatitis causadas por otros agentes etiológicos, aunque la frecuencia de manifestaciones extrahepáticas es mayor (poliartritis asimétrica, *rash*). Aproximadamente el 1% de las hepatitis agudas ictericas acaban desarrollando una hepatitis fulminante.

Su histología se caracteriza por hepatocitos en vidrio esmerilado e inmunotinción positiva para AgHBc ▶ MIR 13-14, 51.

Diagnóstico

El diagnóstico se establece en referencia al estudio de los marcadores serológicos que se han visto previamente. Es imprescindible la presencia de la IgM anti-HBc para hacer el diagnóstico de infección aguda por VHB. Los marcadores serológicos de la infección por VHB son (Tabla 27.2):

- **AgHBs.** Antígeno de superficie del VHB. Su persistencia más allá de 6 meses sugiere cronificación de la infección. Indica presencia actual del virus.
- **Anti-HBs.** Anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB. Indican infección pasada con desarrollo de inmunidad.
- **AgHBe.** Antígeno *core* del VHB. Solamente detectable en los hepatocitos.
- **Anti-HBc.** Anticuerpos frente al antígeno *core* del VHB. Su positividad indica contacto con el virus. IgM anti-HBc: indica infección aguda; IgG anti-HBc: sugiere infección pasada o presente desde hace tiempo.
- **AgHBe.** Antígeno "e" del VHB. Su presencia, si persiste más allá de la fase aguda, es sugestiva de cronicidad con capacidad replicativa del VHB.
- **Anti-HBe.** Anticuerpo frente al antígeno "e" del VHB. Marcador de seroconversión y disminución de la infectividad en portadores.

	AcHBc IgM	AcHBc IgG	AgHBs	ACHBs	AgHBe	ACHBe	ADN
Hepatitis aguda	+	-	+	-	+	-	+
Hepatitis B crónica AgHBe positivo	-	+	+	-	+	-	+
Mutante <i>precore</i>	-	+	+	-	-	+	+
Portador inactivo de la hepatitis B	-	+	+	-	-	+	-
Hepatitis B curada	-	+	-	+	-	+	-
Vacunación	-	-	-	+	-	-	-

Tabla 27.2. Marcadores serológicos de la infección por el VHB

▶ MIR 15-16, 75.

Evolución y pronóstico

De todas las infecciones agudas por VHB, el 75% aproximadamente son infecciones subclínicas, y un 25% son infecciones clínicas. Aproximadamente un 1% de las hepatitis agudas sintomáticas desarrollan hepatitis fulminante con una alta mortalidad. Tras la infección aguda pueden presentarse diferentes evoluciones (Figura 27.4).

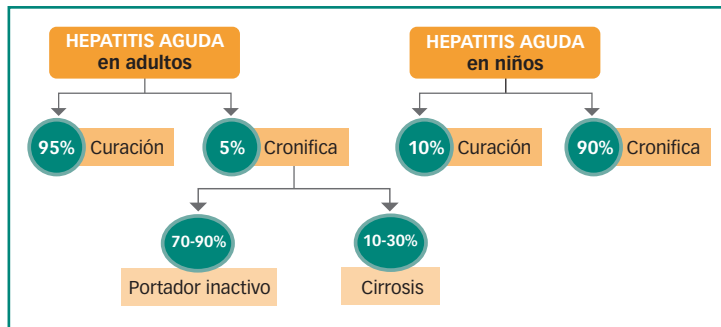


Figura 27.4. Evolución tras infección aguda por el VHB.

De los pacientes que desarrollan una infección crónica, tan solo el 1% anual aclara el AgHBs. Estos pacientes con hepatopatías crónicas por VHB tienen riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular relacionado con la integración del genoma vírico en los hepatocitos. Este riesgo es mayor si la infección comienza a edad temprana.

■ Profilaxis

Se basa en tres pilares:

- **Medidas higiénicas generales.** Tales como no compartir con un individuo infectado útiles de aseo personal, utilizar preservativos en relaciones sexuales...
- **Inmunoprofilaxis pasiva.** Se realiza con inmunoglobulina específica anti-VHB (IgHB), que se debe administrar intramuscularmente en individuos susceptibles tras una exposición al VHB. También se realiza a los recién nacidos de madres portadoras en las primeras 12 horas tras el nacimiento.
- **Inmunoprofilaxis activa.** Se realiza actualmente con vacunas recombinantes que se administran en 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses por vía

intramuscular. Tras esta, se detectan niveles protectores de anticuerpos en más del 90% de los adultos y del 95% de niños y adolescentes. La inmunogenicidad es menor en inmunodeprimidos (40-60%).

En caso de no respuesta, está indicado repetir la pauta de vacunación completa. Estudios a largo plazo demuestran que la memoria inmunológica permanece al menos 12 años después de la vacunación, brindando protección al sujeto, aunque los títulos de anti-HBs sean bajos o indetectables, de modo que un contacto accidental con el virus produciría una respuesta de dicha memoria con incremento del nivel de anticuerpos neutralizantes.

Un caso especial es la **exposición percutánea** (p. ej., pinchazo accidental en ambiente hospitalario), ya que la elección de pautar profilaxis depende de si el paciente tiene o no protección (anti-HBs ≥ 10). Si este no está vacunado, requerirá tanto la IgHB como la pauta completa de vacunación. Si el paciente está vacunado, pueden darse tres situaciones (Figura 27.5):

- **Respondedor a la vacuna.** Si tras esta está documentado el desarrollo de anti-HBs ≥ 10 (algo que no se realiza de rutina, por lo que es infrecuente saberlo), está protegido y no requiere profilaxis.
- **No respondedor a la vacuna.** Si tras esta se comprueba que no desarrolló anti-HBs. Esta situación, al no haber respondido, es la misma que no haberse vacunado y, por tanto, requiere profilaxis con IgHB y nueva vacunación completa.
- **Respuesta desconocida a la vacuna.** Si tras finalizarla, no se realizó determinación de anti-HBs (lo más habitual en nuestro medio). En este caso, se solicita los anti-HBs tras la exposición, para intentar averiguar si fue o no respondedor:
 - Si son positivos, quiere decir que respondió a la vacuna, y no requiere profilaxis.
 - Si son negativos, significa que no respondió y, por tanto, requerirá profilaxis con IgHB y nueva vacunación completa.

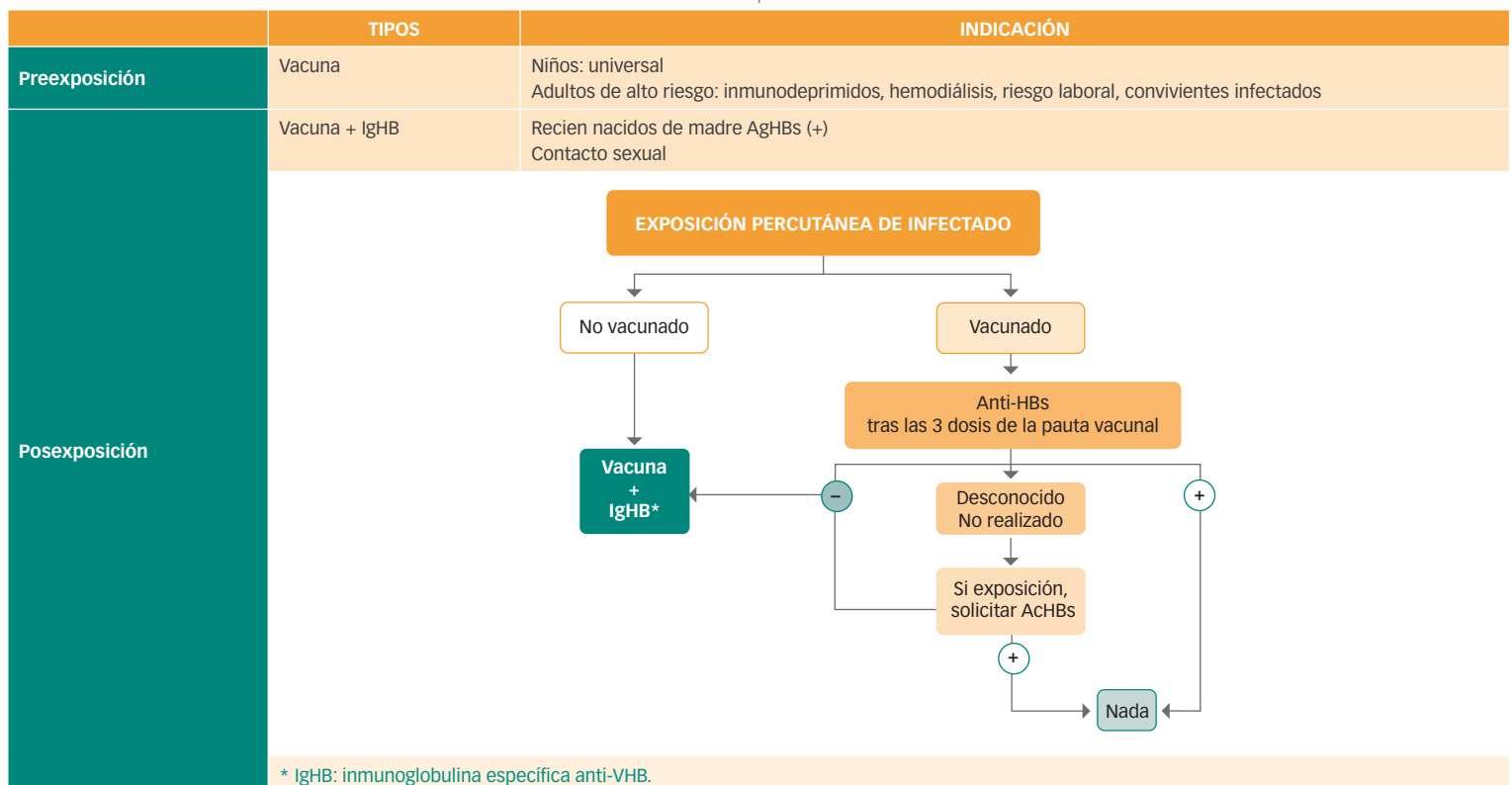


Figura 27.5. Indicación de profilaxis en la hepatitis B. MIR 18-19, 233; MIR 16-17, 128.

Recuerda

- Para el VHB:
 - Inmunoprofilaxis pasiva: inmunoglobulina específica.
 - Inmunoprofilaxis activa: vacuna recombinante.

Infección crónica por el VHB

La infección crónica por VHB se diagnostica cuando el antígeno de superficie (AgHBs) permanece en suero por más de 6 meses con anti-HBc IgG.

Tratamiento

La infección por el VHB es dinámica con fases replicativas y no replicativas basadas en la interacción entre el virus y el huésped.

Determinar la fase en que se encuentra un paciente es fundamental para la toma de decisiones terapéuticas, pues, salvo en situaciones particulares, solo se plantea el tratamiento en el caso de encontrarse con una hepatitis crónica replicativa. Esto es así porque en los adultos, la mayor parte de las hepatitis agudas por el VHB se curan sin necesidad de tratamiento. Por otro lado, los fármacos disponibles actúan sobre la replicación viral, por lo que, en casos de no estar replicando el virus, no se lograría ningún beneficio pautándolos.

En la evolución de una hepatitis crónica, es posible encontrarse con diferentes fases. Para referirse a estas se utiliza distinta terminología, como se describe a continuación:

- **Infección crónica por el VHB.** Se refiere a aquellas fases en las que el VHB, a pesar de estar presente, no está produciendo daño hepático (es decir, no hay necroinflamación, por lo que las transaminasas están normales, ni fibrosis).
- **Hepatitis crónica por el VHB.** Fases en las que el virus está replicando y produciendo a su vez daño hepático (transaminasas elevadas, con necroinflamación en las biopsias y progresión de la fibrosis).

A su vez, cada una de estas se diferencian según el estado del AgHBe.

Recuerda

- Infección = no daño hepático → transaminasas normales.
- Hepatitis crónica = necroinflamación → transaminasas altas.

Durante la evolución, se pueden desarrollar diferentes fases de la hepatitis, aunque no necesariamente consecutivas:

1. **Infección crónica AgHBe positivo (fase de inmunotolerancia).** Se trata de pacientes generalmente jóvenes que han adquirido la infección en el período perinatal. Se caracterizan por una viremia muy elevada, a pesar de lo cual tienen escasa o nula necroinflamación en la biopsia hepática y, por tanto, transaminasas normales.
2. **Hepatitis crónica AgHBe positivo (por la cepa salvaje).** Cuando se inicia la respuesta inmunológica en un intento de control de la infección.

La viremia sigue siendo elevada, pero también se elevan las transaminasas (denotando presencia de necroinflamación), por el ataque inmunológico en el intento de eliminar la infección. En este intento puede lograrse la negativización de AgHBe y aparición de anti-HBe, conocido como seroconversión anti-e. De este fenómeno pueden surgir cualquiera de las dos situaciones siguientes:

- **Infección crónica AgHBe negativo (portador inactivo).** En la que se ha logrado inhibir la replicación viral. Se define por tener AgHBs positivo, AgHBe negativo con AchBe positivo; la viremia no es detectable o lo es en pequeña cantidad (< 2.000 UI/mL) y tienen transaminasas normales. No presentan necroinflamación.
- **Hepatitis crónica AgHBe negativo (mutación a la variante *pre-core*).** Se diagnostica si persiste la viremia elevada (ADN positivo) a pesar de tener AgHBe negativo. En este caso se mantiene el daño hepático con riesgo de progresión a cirrosis.

3. **Infección por el VHB resuelta (curación funcional).** Después de una infección aguda que se resuelve, o más raramente en la evolución a largo plazo de un portador inactivo del VHB, los pacientes pierden el AgHBs y desarrollan AchBs que confiere la inmunidad (además mostraría: AchBc positivo, DNA indetectable y ALT normal).

Las fases descritas en el curso de la infección por el VHB tienen una clara implicación terapéutica. La indicación de tratamiento es similar en los pacientes AgHBe positivo y AgHBe negativo (*mutante precore*), y debe basarse en la combinación de tres criterios:

- Valores de ALT.
- Niveles de ADN-VHB.
- Lesión hepática valorada por biopsia hepática y/o elastografía.

El tratamiento está indicado si la carga viral está elevada (ADN-VHB superior a 2.000 UI/mL) y esta se acompaña de valores elevados de ALT (superiores al límite alto de la normalidad), y/o existe al menos actividad necroinflamatoria y/o fibrosis moderada (por biopsia o elastografía) (**Figura 27.6**).

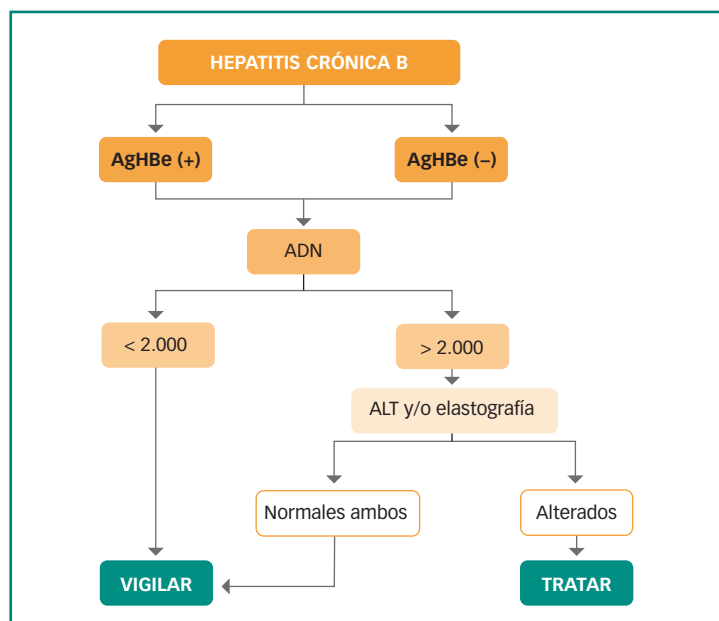


Figura 27.6. Indicaciones de tratamiento de la hepatitis crónica B.

Los tratamientos de los que se dispone actualmente han demostrado su eficacia en las fases de hepatitis crónica AgHBe positiva y negativa,



cuando el hígado está sufriendo necroinflamación. Sin embargo, no está indicado en las fases de infección crónica AgHBe negativa (ya que los fármacos actúan sobre la replicación, y en esta fase no hay replicación), ni en infección crónica AgHBe positiva (aunque tienen ADN elevado no presentan daño hepático, tratándose por consenso a los mayores de 30 años, por su mayor riesgo de progresar a fase de hepatitis crónica con la edad).

Existen dos tipos de fármacos aprobados para el tratamiento de la hepatitis crónica B: los **interferones pegilados** (interferón pegilado alfa-2a), y los **análogos de nucleósidos** (lamivudina, telbivudina y entecavir) y los análogos de nucleótidos (adefovir y tenofovir). Actualmente se recomienda la administración de análogos de nucleós(t)idos de manera prolongada como la mejor opción terapéutica. Si bien, hay que tener en cuenta los factores predictores de buena respuesta al interferón y las preferencias del paciente (el interferón es un tratamiento limitado) para la elección del tratamiento, ya que este sigue siendo una opción.

Los objetivos a alcanzar durante el tratamiento son:

- El objetivo ideal es la pérdida persistente de AgHBs, con o sin aparición de anti-HBs. Ello comporta la remisión de la actividad de la enfermedad y mejora el pronóstico a largo plazo.
- En pacientes AgHBe positivo la seroconversión persistente a anti-HBe es un objetivo satisfactorio.
- En pacientes AgHBe positivo en los que no se consigue la seroconversión, y en los AgHBe negativo, el objetivo es mantener niveles indetectables de ADN-VHB.

Normas clínicas para decidir quién debe tratarse con antivirales

La edad del paciente, la gravedad de la lesión hepática, la posibilidad de respuesta terapéutica y la gravedad de los efectos secundarios deben considerarse antes de iniciar el tratamiento. Actualmente se recomiendan los análogos de nucleós(t)idos como primera opción terapéutica (tras valoración conjunta con el paciente, según comorbilidades y posibilidades de respuesta a PEG-IFN). Y de ellos, se recomienda el uso de entecavir y tenofovir dada la gran potencia antiviral y alta barrera a la resistencia.

Opciones de tratamiento en hepatitis B AgHBe (+)

Existen dos opciones de tratamiento en estos pacientes:

1. Con buen perfil de respuesta a interferón: PEG-IFN 48 semanas (**Tabla 27.3**).
2. Con mal perfil de respuesta a interferón: tenofovir o entecavir hasta seroconversión anti-e, seguido de un período de 12 meses de consolidación.

PREDICTORES DE BUENA RESPUESTA AL IFN

Niveles bajos de ADN-VHB
Niveles elevados de ALT
VIH negativo
Mujeres
Corta duración de la enfermedad

Tabla 27.3. Predictores de buena respuesta al interferón en la hepatitis crónica B.

Opciones de tratamiento en hepatitis B AgHBe (-)

Existen dos opciones de tratamiento en estos pacientes:

1. Con buen perfil de respuesta a interferón: PEG-IFN 48 semanas.
2. Con mal perfil de respuesta a interferón: tenofovir o entecavir de forma indefinida.

Peculiaridades de cada fármaco

● Interferón pegilado

El tratamiento con interferón pegilado alfa-2a (PEG-IFN- alfa2a) presenta un efecto antiviral e inmunoestimulante. Como ventajas presenta duración finita de su administración, la ausencia de resistencias y mayor posibilidad de pérdida de AgHBs. Los principales inconvenientes son su utilización por vía subcutánea y los frecuentes efectos secundarios.

Está contraindicado en pacientes con enfermedades neurológicas o psiquiátricas graves, enfermedades autoinmunitarias, citopenias y en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

Los factores predictores de buena respuesta se han expuesto anteriormente en la **Tabla 27.3** y los efectos secundarios más habituales en la **Tabla 27.4**.

APARICIÓN	FRECUENTES (DOSIS-DEPENDIENTE)
Precoz (1.ª semana)	Fiebre, mialgias, cefalea, astenia, anorexia, náuseas
Tardío (> 1.ª semana)	Adelgazamiento, alopecia, irritabilidad, depresión medular, depresión, enfermedad tiroidea autoinmunitaria

Tabla 27.4. Efectos secundarios del interferón.

● Entecavir

El entecavir (ETV) es un análogo de nucleósido que produce una inhibición selectiva de la replicación del VHB. Actualmente se considera uno de los tratamientos de primera línea por sus bajas resistencias.

● Tenofovir

El tenofovir es un análogo de nucleótido con actividad contra VHB y VIH. Presenta alta eficacia y bajas resistencias, por lo que se considera tratamiento de primera línea en la actualidad. Es el indicado en el embarazo.

● Lamivudina

La lamivudina es un análogo de nucleósido. Dada su limitada eficacia y las altas resistencias, no se considera hoy en día tratamiento de primera línea.

● Adefovir dipivoxilo

Análogo de los nucleótidos. Tampoco se considera, en la actualidad, tratamiento de primera línea.

● Telbivudina

La telbivudina es un análogo de nucleósido. Superado por otros antivirales, no se considera tratamiento de primera línea **MIR 15-16, 108**.

En la **Tabla 27.5** se resumen las peculiaridades de los tratamientos.

	INTERFERÓN PEGILADO	ANÁLOGOS DE NUCLEÓ(S)IDOS
Duración	Limitada (48 semanas)	En general, indefinida
Vía de administración	Subcutánea semanal	Oral diaria
Actividad antiviral	Modesta (nunca resistencias)	Potente (resistencias infrecuentes)
Pérdida Ag-HBe y AgHBs	Modesta, dependiente del genotipo	Infrecuente
Efectos adversos	Frecuentes	Excepcionales
Contraindicaciones	Frecuentes (cirrosis descompensada, hepatitis aguda grave, enfermedades psiquiátricas o neurológicas graves, autoinmunes, citopenias)	Ninguna

Tabla 27.5. Peculiaridades de los tratamientos. Ventajas e inconvenientes del interferón pegilado y análogos de nucleós(t)idos.

Situaciones especiales

- **Cirrosis hepática.** Descompensada: se trata siempre. Compensada: se trata si tiene carga viral detectable. Los fármacos de elección hoy en día son entecavir y tenofovir.
- **Pacientes VIH.** Los pacientes VIH positivos coinfectados por el VHB poseen un mayor riesgo de evolución a cirrosis y de desarrollar hepatocarcinoma. Se recomienda que la mayoría de los pacientes coinfectados se traten al mismo tiempo para el VIH y el VHB. Tenofovir combinado con emtricitabina o lamivudina, asociados a un tercer agente activo contra el VIH, son los fármacos más indicados.
- **Coinfección por el virus de la hepatitis D (VHD).** El interferón (IFN) es el único fármaco que se ha mostrado efectivo en suprimir la replicación del VHD.
- **Hepatitis aguda VHB fulminante.** Con entecavir o tenofovir.

27.4. Infección por el VHC

Virología

El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus ARN con 6 genotipos principales. Estos genotipos condicionan una diferente gravedad y una distinta respuesta al tratamiento. El genotipo más frecuente es el 1, y en España el 1b.

Epidemiología

La transmisión del VHC es esencialmente parenteral. La transmisión maternofetal al neonato vía vertical es inferior al 5%, siendo los factores relacionados la carga viral de la madre y la coinfección por el VIH. Las relaciones sexuales suponen un porcentaje menor del 3%. No obstante, el grupo más importante de pacientes infectados por VHC no tiene ningún factor de riesgo conocido y se desconoce el mecanismo de transmisión.

Particularidades clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hepatitis aguda por VHC suelen ser más leves que las producidas por otros virus hepatotropos. La mayoría de los casos son asintomáticos. El aspecto más alarmante de la infección por VHC es su alta tendencia a la cronificación. Entre las manifestaciones extrahepáticas que surgen en la infección crónica destacan: crioglobulinemia tipo II, glomerulonefritis membranosa y membranoproliferativa, porfiria hepatocutánea tarda.

Diagnóstico

Diagnóstico de laboratorio de la infección crónica por el VHC

Se basa en la determinación de los anticuerpos contra el VHC mediante técnica ELISA y su posterior confirmación con la determinación del ARN del VHC sérico por técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en al menos 2 ocasiones separadas por al menos 6 meses.

El ARN del VHC sérico indetectable, determinado en 2 ocasiones consecutivas, en pacientes con serología positiva, descarta la existencia de una infección activa (**Tabla 27.6**).

AcVHC	ARN-VHC	INTERPRETACIÓN
+	+	Infección aguda o crónica por VHC (dependerá del contexto clínico)
+	–	Resolución o falso positivo del test de cribado
–	+	Infección aguda muy precoz (no ha dado tiempo a la síntesis de anticuerpos)
–	–	Ausencia de infección

Tabla 27.6. Diagnóstico de la hepatitis C. ► MIR 17-18, 122.

Recordar

- El diagnóstico de la infección por el VHC suele hacerse en fase crónica y se realiza mediante la detección del anticuerpo anti-VHC.

Diagnóstico histológico de la infección crónica por el VHC

Biopsia hepática. La obtención de una muestra de tejido hepático se ha considerado muy recomendable, dada la cantidad de información que aporta y su valor en determinar la necesidad de tratamiento antiviral. Sin embargo, hoy en día, está siendo sustituida por la elastografía hepática, ya que aporta una medición no invasiva del grado de fibrosis hepática con buena correlación con la biopsia (que sigue siendo el *Gold standard*).

Su histología se caracteriza por folículos linfoides en los espacios porta, daño de ductos biliares, presencia de cuerpos apoptóticos y esteatosis macrovesicular.



■ Evolución y pronóstico

La infección por VHC se cronifica en el 80% de los casos y un 20-35% desarrollarán cirrosis. Existe una fuerte asociación entre el hepatocarcinoma y el VHC. Cuando aparece un hepatocarcinoma en una infección crónica por VHC, habitualmente lo hace sobre un hígado cirrótico, aunque puede hacerlo antes. El riesgo de cáncer es mayor si el paciente es AgHBs positivo y si consume alcohol.

■ Profilaxis

No se recomienda hacer profilaxis posexposición con inmunoglobulinas (Ig) tras una exposición accidental, ni existe vacuna frente al VHC. Se deben recomendar medidas para evitar la transmisión parenteral.

Recuerda

- En el VHC:
 - No se recomienda inmunoprofilaxis pasiva con gammaglobulina.
 - No existe vacuna para inmunización activa.

■ Infección crónica por el VHC

El nivel de transaminasas no se correlaciona con la actividad histológica de la enfermedad. Ocasionalmente, el nivel de transaminasas puede ser normal durante periodos prolongados de tiempo y el paciente puede tener viremia e inflamación activa en la biopsia. Lo más frecuente es que estos pacientes tengan un curso insidiosamente progresivo, permaneciendo clínicamente asintomáticos muchos años o incluso décadas, a pesar del daño hepático avanzado. La remisión espontánea es extremadamente rara.

■ Tratamiento

Indicación

Recientemente han aparecido nuevos fármacos activos frente al VHC, los antivirales de acción directa (AAD).

Todos los pacientes con una hepatitis crónica por VHC deben ser considerados candidatos a tratamiento antiviral independientemente de su grado de fibrosis.

Fármacos

Actualmente se cuenta con varios fármacos nuevos activos frente al VHC con distintos mecanismos de acción. Se debe evaluar la gravedad de la enfermedad hepática antes del inicio del tratamiento, ya que si presenta cirrosis algunos regímenes deben ser ajustados y se debe indicar un seguimiento post-tratamiento dado que persiste el riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma.

Como norma general, ninguno de estos fármacos se debe administrar en monoterapia **MIR 12-13, 41**. Se han valorado diferentes combinaciones

farmacológicas con resultados muy favorables en cuanto a respuesta y a la tolerancia, presentando efectos secundarios leves de fácil control con tratamiento sintomático.

Debido a su eficacia, fácil uso, seguridad y tolerabilidad, se prefieren los regímenes pangenotípicos durante 8-12 semanas, libres de interferón y de ribavirina, para pacientes infectados por VHC sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A).

En algunos pacientes con cirrosis descompensada se podría asociar ribavirina si la toleran o prolongar el tratamiento antiviral hasta 24 semanas.

No se recomienda la terapia antiviral como profilaxis posexposición en ausencia de documentación de la transmisión del VHC.

Los fármacos antivirales de acción directa (AAD) y las combinaciones disponibles actualmente se resumen en la **Tabla 27.7** **MIR 13-14, 42**.

MECANISMO DE ACCIÓN (INHIBIDORES DE)			GENOTIPOS QUE TRATA
Proteasa (NS3/4A)	NS5A	NS5B	
Grazoprevir	+ Elbasvir		1, 4
	Ledipasvir	+ Sofosbuvir	1, 4
	Velpatasvir	+ Sofosbuvir	Pangenotípico
Glecaprevir	+ Pibrentavir		Pangenotípico
Voxilaprevir	+ Velpatasvir	+ Sofosbuvir	Pangenotípico

Tabla 27.7. Fármacos AAD y sus posibles combinaciones.

Estrategia terapéutica

En la **Figura 27.7** se resumen las opciones terapéuticas.

Actualmente disponemos de distintas opciones terapéuticas según el tipo de genotipo. Los regímenes pangenotípicos (sofosbuvir/velpatasvir o glecaprevir/pibrentasvir) pueden iniciarse sin conocer el genotipo presentando una alta probabilidad de éxito. Se recomienda el genotipado del VHC cuando esté disponible y su determinación no limite el acceso al tratamiento y en pacientes en los que se sospechan subtipos de VHC menos sensibles a los tratamientos (regiones geográficas donde predominan cepas resistentes a los inhibidores de NS5A).

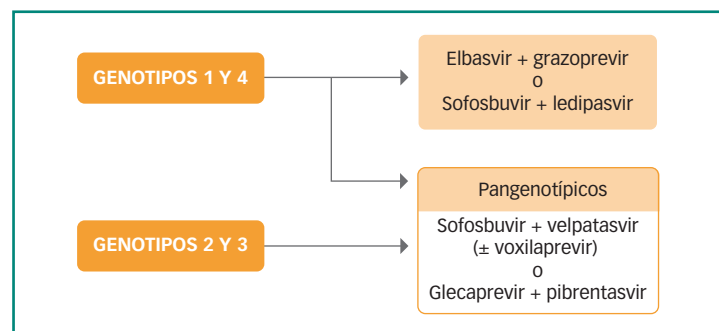


Figura 27.7. Resumen de las opciones terapéuticas.

Sin embargo, en algunas ocasiones especiales se descartan algunas de las combinaciones:

- En caso de insuficiencia renal grave: el sofosbuvir está contraindicado.
- En caso de insuficiencia hepática (Child B o C): se contraindican los inhibidores de la proteasa (NS3/4A).

● Genotipos 1 y 4

Se plantean los siguientes regímenes:

- Elbasvir + grazoprevir.
- Sofosbuvir + ledipasvir.
- Sofosbuvir + velpatasvir.
- Glecaprevir + pibrentasvir.

● Genotipos 2 y 3

Aunque el genotipo 3 es el que ha tenido peores tasas de respuesta viral sostenida con los nuevos AAD, la aparición de nuevas combinaciones ha solventado el problema, con resultados igualmente buenos para este genotipo. Las opciones para ambos genotipos son:

- Sofosbuvir + velpatasvir.
- Glecaprevir + pibrentasvir.

Monitorización del tratamiento

Durante el tratamiento con los AAD no existen reglas de parada, completándose siempre la pauta prevista, salvo la aparición de efectos secundarios graves que obliguen a su suspensión. Lo más relevante es la valoración de la respuesta viral sostenida a las 12 semanas tras la finalización del tratamiento.

Situaciones especiales

Se pueden producir las siguientes:

- **Cirrosis.** En la compensada se mantienen las mismas pautas. En la descompensada (Child B o C) evitar los inhibidores de la proteasa (NS3/4A), recomendándose la pauta sofosbuvir y velpatasvir, intentando asociar ribavirina si el paciente lo tolera o si no la tolera o presenta contraindicaciones, se prolongará el tratamiento durante 24 semanas sin ribavirina.
- **Pacientes en lista de espera de trasplante.** Siempre que sea posible es recomendable dar el tratamiento antes del trasplante para evitar la reinfección del injerto. Sin embargo, en pacientes con muy mala función hepática (MELD > 18-20) es preferible administrar el tratamiento tras el trasplante debido a la alta tasa de complicaciones.
- **Coinfectados VIH/VHC.** Con las mismas indicaciones y pautas que en los mono infectados, valorando las posibles interacciones farmacológicas entre ellos.
- **Quimioterapia.** El presentar infección por VHC no aumenta de forma significativa el riesgo de hepatitis agudas graves durante la quimioterapia, por lo que no es necesario retrasarla pudiéndose posponer el tratamiento antiviral tras su finalización.
- **Hepatitis aguda C.** En caso de deberse a genotipos 1 o 4 se recomienda la combinación ledipasvir + sofosbuvir durante 6 semanas. Las hepatitis agudas por otros genotipos deben tratarse igual que en sus correspondientes infecciones crónicas.
- **Hepatocarcinoma.** La indicación del tratamiento antiviral debe individualizarse en pacientes con hepatocarcinoma activo o tratado recientemente, ya que no puede descartarse la posible influencia de la utilización de AAD en la progresión tumoral o recidiva del tumor tratado y aparentemente en remisión.
- **Resistencia o fracaso a tratamientos con AAD.** En caso de fracaso a cualquiera de las combinaciones anteriores, se utiliza la combinación sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir como rescate, salvo que haya alguna contraindicación.

27.5. Infección por el VHD

■ Virología

El virus de la hepatitis D (VHD) es un virus ARN defectivo que necesita de la colaboración del VHB para ser infectante y patógeno **MIR 15-16, 54**. El VHD puede aparecer simultáneamente con el VHB (coinfección B y D) o infectar a una persona con una infección crónica por VHB (sobreinfección D) (**Figura 27.8**).

Los marcadores de los que se dispone para el estudio de la infección por VHD son:

- **HD-antígeno.** En la infección aguda se puede encontrar durante un breve período de tiempo en el suero de los pacientes infectados, pero nunca en la infección crónica.
- **ARN-VHD.** Se puede encontrar en el suero de los pacientes infectados, siempre que haya replicación tanto en infección aguda como en la crónica.
- **Anticuerpos anti-HD.** Se observan tanto en la infección aguda como en la crónica. En la infección aguda son en títulos bajos y predominantemente de tipo IgM. En la infección crónica se encontrará en títulos altos, y son tanto de tipo IgM (siempre que haya replicación) como de tipo IgG (**Figura 27.9**).

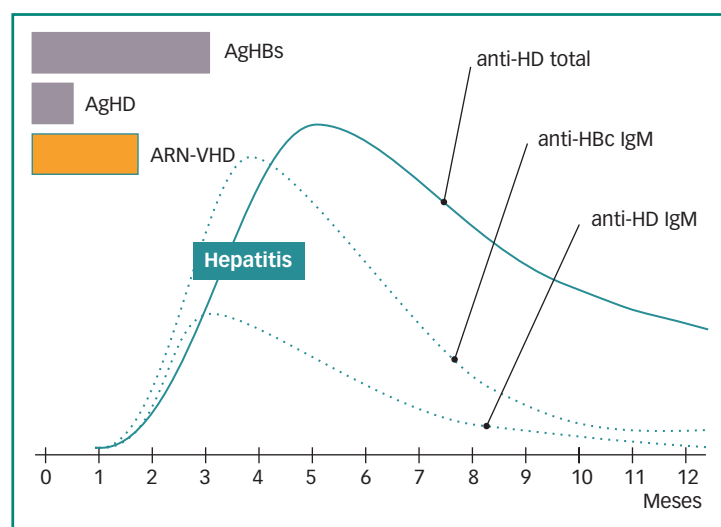


Figura 27.8. Coinfección por VHB-VHD.

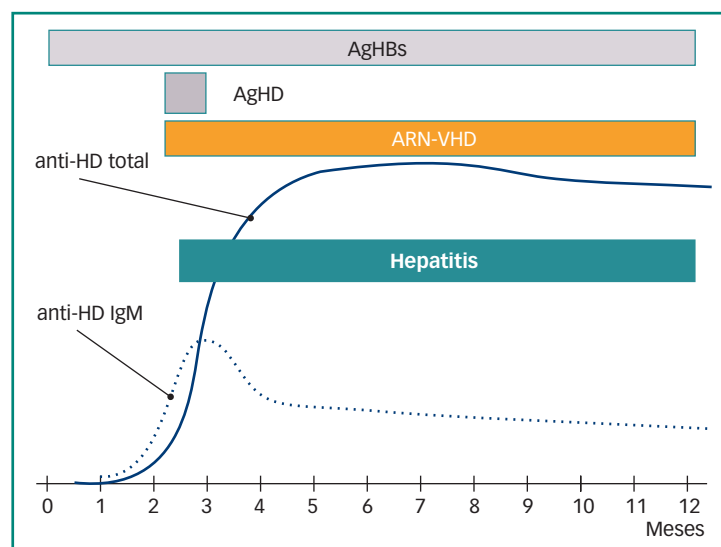


Figura 27.9. Sobreinfección por VHB.



Recorda

- En la infección por VHD, al contrario que por VHB, la presencia de IgM anti-VHD no implica necesariamente infección aguda.

Epidemiología

La infección por VHD se transmite por las mismas vías que el VHB. Es endémico en algunos países como en los mediterráneos.

El VHD infecta únicamente a los pacientes con Ag-HBs positivo, lo que nos obliga a realizar un cribado de VHD en todas las hepatitis B.

Particularidades clínicas

En la coinfección B y D parece que existe un discreto aumento del riesgo de hepatitis fulminante. En cambio, la evolución a la cronicidad es la misma que para la B sola, curándose la mayor parte de los casos tras la infección aguda.

En la sobreinfección D, la probabilidad de fallo hepático grave aumenta hasta un 20%, con alta mortalidad acompañante. La cronicación en la sobreinfección es prácticamente del 100%.

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por VHD se hace mediante el estudio de los marcadores del virus B y virus D. En la coinfección se encontrará la IgM anti-HBc y en la sobreinfección la IgG anti-HBc.

Profilaxis

La profilaxis se realiza vacunando a los individuos susceptibles frente al virus B. En pacientes infectados crónicamente por el VHB no existe ninguna forma de inmunoprofilaxis frente al virus D, y la prevención iría dirigida a evitar las exposiciones.

Infección crónica por el VHD

La infección crónica por VHD es más grave que la infección crónica solo por VHB, evolucionando a cirrosis hasta un 50% en 5-7 años. En cuanto al tratamiento, el objetivo es la erradicación tanto del VHD como del VHB.

Hasta ahora el único medicamento recomendado era el interferón, con baja tasa de respuesta.

Recientemente la EMA ha aprobado el uso y la financiación de un fármaco nuevo para el tratamiento de la infección crónica por VHD en pacientes sin cirrosis o con cirrosis compensada, la bulevirtida. Es un bloqueador del receptor proteico NTCP de los hepatocitos que permite la inhibición de la entrada del VHB y VHD, consiguiendo tasas de respuesta virológica superiores a las alcanzadas con interferón.

Su vía de administración es subcutánea a dosis de 2 mg diarios, aunque la duración del tratamiento no está claramente establecida. Se puede considerar administrarlo en combinación con interferón en aquellos pacientes que lo toleren.

27.6. Infección por el VHE

Virología

El virus de la hepatitis E (VHE) es un virus ARN similar al VHA. Se pueden observar tanto anticuerpos de tipo IgM como de tipo IgG anti-VHE. Los anticuerpos IgM caen rápidamente después de la infección aguda, desapareciendo en pocas semanas.

Epidemiología

El mecanismo de transmisión es variable según el genotipo. El principal mecanismo es el fecal-oral, típico de los genotipos 1 y 2, que suele cursar en forma de brotes epidémicos debidos a aguas contaminadas, sobre todo en países poco desarrollados. Sin embargo, cada vez se describen más casos en países desarrollados, debidos a los genotipos 3 y 4, y que son transmitidos por ingesta de carnes poco cocinadas (zoonosis).

Particularidades clínicas

La infección por VHE ocurre sobre todo en jóvenes-adultos, dando lugar a un cuadro de hepatitis colestásica. Quizá lo más llamativo es el riesgo de hepatitis fulminante en un 1-2% de los casos, en general, pero que puede subir hasta el 20% en el caso de infección en mujeres embarazadas, sobre todo si están en el tercer trimestre del embarazo, con una alta mortalidad.

No evoluciona a la cronicidad en inmunocompetentes. Sí se ha descrito algún caso de cronicidad en inmunodeprimidos.

Diagnóstico

Lo más importante es sospecharla. Al ser una de las causas más frecuentes de hepatitis en la actualidad, debe ser siempre descartada en todo paciente con alteración de las transaminasas.

El diagnóstico de la enfermedad aguda se realiza mediante la detección en suero de la IgM anti-VHE. Se debe solicitar también el ARN-VHE, aunque este puede ser ya negativo al inicio de los síntomas. La detección de IgG anti-VHE es indicativo de infección pasada e inmunidad permanente.

Tratamiento

En inmunocompetentes la evolución suele ser favorable sin necesidad de tratamiento. En caso de hepatitis agudas graves, enfermedad hepática de base o en inmunodeprimidos, puede utilizarse ribavirina. No se dispone de datos suficientes para el uso de la ribavirina en embarazadas dada su potencial teratogenicidad.

■ Profilaxis

La prevención de la infección por VHE va encaminada al control sanitario de agua y alimentos, tal y como ocurre en el VHA.

Los pacientes inmunocomprometidos o con otra enfermedad hepática crónica deberían evitar el consumo de carnes poco cocinadas. En la **Tabla 27.8** se exponen, a modo de resumen, las características de los diferentes tipos de hepatitis víricas.

VIRUS	GENOMA	CRONICIDAD	MECANISMO DE TRANSMISIÓN	ANTICUERPOS	CARACTERÍSTICAS
VHA	ARN	No	Fecal-oral	IgM: agudo IgG: curación	Muy colestásica Corto período de viremia
VHB	ADN	Sí	Parenteral Sexual Vertical	AcHBc: contacto AgHBs: presencia AgHBe: replicación	Asocia artritis Mayor tasa de cronicidad en la infancia
VHC	ARN	Sí	Desconocido Parenteral	AcVHC	Elevada tasa de cronicidad Mejor método diagnóstico PCR ARN-VHC
VHD	ARN	Sí	Parenteral Sexual Vertical	IgM: agudo IgM ± IgG: crónica	Coinfección/sobreinfección con VHB
VHE	ARN	Rara	Fecal-oral Zoonosis	IgM VHE: agudo IgG VHE: curación	Alto porcentaje de fallo hepático fulminante (FHF) en gestantes

Tabla 27.8. Resumen de las características de los diferentes tipos de hepatitis víricas.

Casos clínicos

Paciente de 25 años, adicto a drogas por vía parenteral, que acude al hospital por presentar astenia, ictericia y elevación de transaminasas 20 veces superior a los valores normales, siendo diagnosticado de hepatitis. Se realiza un estudio serológico para virus con los siguientes resultados: anticuerpos antiviral C: positivo. IgM anticore del virus B: negativo, antígeno HBs positivo; ADN del virus B negativo. IgM antiviral D positivo, IgG anticitomegalovirus: positivo, IgM antiviral A: negativo. ¿Cuál de los diagnósticos que a continuación se mencionan es el más probable?

- 1) Hepatitis aguda B sobre un paciente con hepatitis C.
- 2) Hepatitis aguda C en un portador de virus B.
- 3) Hepatitis aguda CMV en un paciente portador de virus C y B.
- 4) Hepatitis aguda por sobreinfección delta en un paciente con hepatitis B y C.

RC: 4

Paciente de 29 años, con datos histológicos de hepatitis crónica en la biopsia hepática y los datos analíticos siguientes: GOT y GPT 2 veces por encima del límite alto de la normalidad, bilirrubina 0,2 mg/dL; serología virus de la hepatitis B: AgHBs(-), AcHBs(+), AcHBc(+). Anticuerpos antiviral C (+); ceruloplasmina y Cu+ sérico normales. ¿Cuál es, entre las siguientes, la causa más probable de la hepatitis crónica?

- 1) Infección por el virus de la hepatitis C.
- 2) Infección por el virus de la hepatitis B.
- 3) Enfermedad de Wilson.
- 4) Déficit de alfa1-antitripsina.

RC: 1

Una mujer de 29 años, VIH positiva, adicta a la heroína por vía intravenosa, presenta astenia intensa de 2 semanas de evolución. Se le objetivan unas transaminasas con valores 6 veces superiores al límite alto de la normalidad. AgHBs positivo, IgM anti-HBc negativo y anti-HD positivo. Ante este patrón serológico, ¿cuál es su diagnóstico?

- 1) Hepatitis D crónica.
- 2) Hepatitis B aguda.
- 3) Coinfección por VHB y VHD.
- 4) Sobreinfección por VHD en un portador de AgHBs.

RC: 4



Fármacos e hígado

Orientación MIR

Es un tema que ha salido muy poco en el examen MIR. Han preguntado especialmente la intoxicación por paracetamol.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 22-23, 195
- ▶ MIR 20-21, 151
- ▶ MIR 18-19, 78
- ▶ MIR 15-16, 36
- ▶ MIR 14-15, 42

Conceptos clave

- La intoxicación por paracetamol es la causa medicamentosa más frecuente de hepatitis fulminante.
- El antídoto, la N-acetilcisteína, es especialmente eficaz en las primeras horas tras la ingestión.
- Recuerde que en alcohólicos, puede aparecer incluso con dosis terapéuticas (incluso con 2 g).
- La amoxicilina-clavulánico produce toxicidad hepática idiosincrásica frecuentemente con predominio colestásico (hepatocanalicular).

28.1. Mecanismos de toxicidad

Existen dos mecanismos generales:

- **Toxicidad directa.** En la que la hepatitis ocurre de modo predecible, dependiente de la dosis, con un período de latencia tras la exposición habitualmente corto (p. ej., paracetamol).
- **Idiosincrasia.** Toxicidad individual, determinada genéticamente, no dependiente de dosis. Se debe a que algunas personas forman productos tóxicos al metabolizar el fármaco.

En el metabolismo de los fármacos intervienen una serie de variables que pueden modificar su capacidad hepatotóxica, como son: edad, sexo, dieta, embarazo, diabetes, enfermedades renales y hepáticas.

28.2. Toxicidad hepática por paracetamol

El paracetamol o acetaminofeno (N-acetil-para-aminofenol) es el agente analgésico más ampliamente usado sin prescripción médica. La intoxicación por paracetamol se define como aquella patología inducida en el organismo tras la absorción de una cantidad mayor a la indicada como dosis terapéutica, ya sea por administración voluntaria o accidental.

El daño es secundario a la acumulación de un metabolito hepatotóxico altamente reactivo (conocido como N-acetil-para-benzoquinonaimina). Dicho metabolito tóxico, en condiciones normales, es eliminado por el glutatión. Si se agota el glutatión no puede eliminarse y se produce el daño hepático.

La intoxicación por paracetamol produce lesión hepática por necrosis oxidativa que puede evolucionar a insuficiencia hepática aguda. El cuadro clínico se puede dividir en cuatro etapas consecutivas (Figura 28.1).

■ Diagnóstico

En la mayoría de los casos, el propio paciente acude a un Servicio de Urgencias, dando a conocer cuál o cuáles son los fármacos consumidos, e indicando la cantidad y el momento de ingestión. Se debe realizar un estudio analítico completo con estudio de función hepática. También se solicitan los niveles de paracetamol en sangre.

Hay que tener en cuenta que:

- En pacientes alcohólicos puede existir toxicidad con concentraciones menores de paracetamol.
- En pacientes que desarrollan lesión hepática grave, se deben tener en cuenta como factores de mal pronóstico:
 - Alargamiento del tiempo de protrombina.

- Acidosis metabólica.
- Deterioro de la función renal.
- Hiperbilirrubinemia marcada.
- Edad avanzada.
- Hipoglucemia.

■ Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por paracetamol se basa en cuatro conceptos: antioxidantes, descontaminación gastrointestinal con carbón activado, uso de N-acetilcisteína (NAC) y trasplante hepático.

- **Antioxidantes.** Dado que la toxicidad se debe a un proceso oxidativo, el déficit de antioxidantes (como la vitamina E) agrava las lesiones **MIR 15-16, 36**.
- **Descontaminación.** El uso de carbón activado está indicado en todos los pacientes que se presentan en las primeras 4 horas tras la ingestión, y después, si existe el uso de preparados de liberación prolongada o ingesta simultánea de drogas que retarden el vaciamento gástrico. El carbón activado adsorbe el paracetamol, disminuyendo su absorción en un 90%.
- **NAC.** Es un precursor de glutatión que previene la toxicidad por paracetamol. La máxima eficacia de la NAC se produce cuando se usa dentro de las primeras 10 horas de la ingesta, reduciendo la hepatotoxicidad del 50% al 5% y la mortalidad global del 8% al 0%. Sin embargo, el uso más tardío también ha resultado ser beneficioso a través de mecanismos antiinflamatorios y antioxidantes. Por este motivo, debe administrarse a todos los pacientes independientemente del tiempo que haya transcurrido desde la ingesta del fármaco **MIR 22-23, 195**. Durante el tratamiento con NAC pueden aparecer náuseas, vómitos y reacciones anafilactoides cutáneas. Otras reacciones más graves (como broncoespasmo, angioedema e hipotensión) son menos habituales; se presentan más frecuentemente durante la primera dosis y con la velocidad rápida de infusión.
- **Trasplante hepático.** En caso de daño hepático irreversible, es el tratamiento de elección.

28.3. Toxicidad hepática por otras sustancias

Prácticamente cualquier fármaco tiene potencial toxicidad hepática. Las más comunes se resumen en la Figura 28.2.

La lesión hepática inducida por drogas se puede clasificar en dos grandes grupos:

- **Intrínseca:** es típicamente dosis dependiente, ocurre en gran parte de los expuestos a la misma (es predecible) y aparece tras un corto período de tiempo (horas o días).

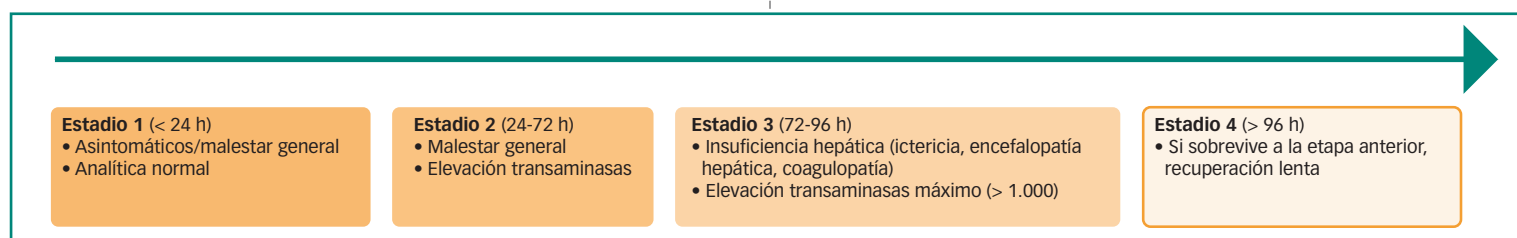


Figura 28.1. Etapas clínicas de la intoxicación por paracetamol.

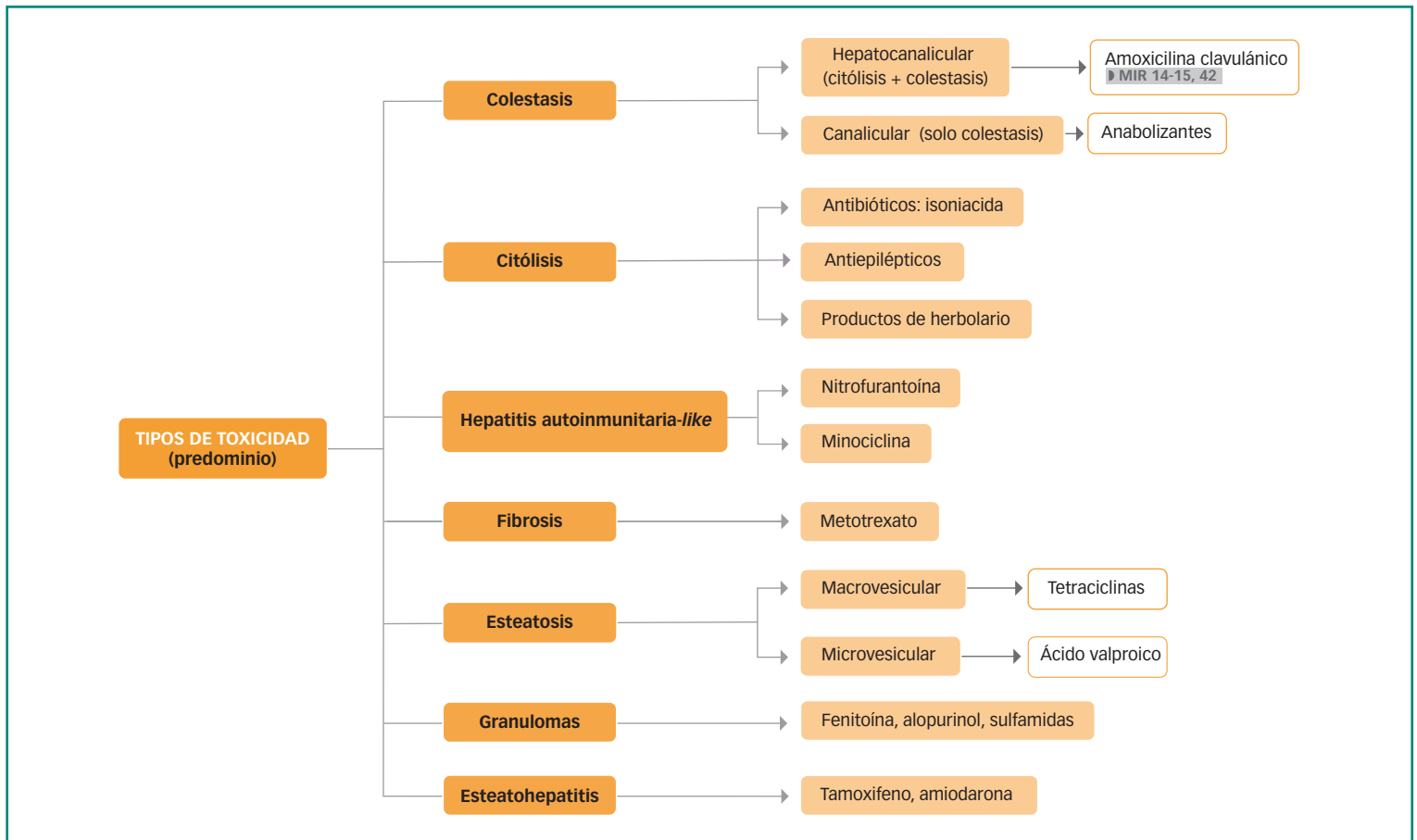


Figura 28.2. Principales tipos de toxicidad y fármacos más frecuentes ► MIR 18-19, 78 .

- **Idiosincrásica (más frecuente):** en general no se relaciona con la dosis, ocurre en pequeña cantidad de expuestos (no es predecible) y tiene un período de latencia hasta su aparición variable. Parece que puede estar implicado el sistema inmune adaptativo.

Según las alteraciones hepáticas que predominen, se clasifican en:

- **Patrón hepatocelular (citólisis) (más frecuente):** elevación marcada de la ALT sobre el resto de los parámetros del perfil hepatobiliar.
- **Patrón colestásico:** elevación mayor de la fosfatasa alcalina (FA).
- **Patrón mixto:** elevación tanto de citólisis y colestasis, con ratio ALT/FA entre 2 y 5.

Otros fenotipos específicos que podemos encontrar son hepatitis autoinmunes inducidas por drogas, hepatitis granulomatosa, hiperplasia nodular regenerativa, etc.

En los últimos años se han detectado casos de daño hepático grave con los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): diclofenaco, ibuprofeno, etc. debido a la formación de sustratos reactivos por la activación de las *cytochrome P*. (CYP) y las glucuronil transferasas.

No obstante, en general los AINE se consideran relativamente seguros a nivel hepático. ► MIR 20-21, 151 .

Casos clínicos

Un niño de 2 años es traído al servicio de Urgencias porque se ha tomado el contenido del frasco de Apiretal® (paracetamol) que estaba hacia la mitad, hace aproximadamente 30 minutos. El niño tiene buen estado general y la exploración física es anodina. Se inicia la administración de carbón activado y se mantiene en observación. ¿Qué actitud seguiría a partir de ese momento?

- 1) Solicitar las transaminasas hepáticas en sangre y si no están alteradas darle el alta.
- 2) Mantenerlo en observación hasta que hayan pasado 4 h desde la ingesta, extraer sangre para determinar la concentración de paracetamol y comprobar que se dispone de N-acetilcisteína intravenosa por si hubiera que administrarla.
- 3) Mantenerlo en observación hasta que hayan pasado 4 h desde la ingesta, extraer sangre para determinar la concentración de paracetamol y comprobar que se dispone de protamina que es el antídoto necesario.
- 4) Mantenerlo en observación hasta que hayan pasado 6 h desde la ingesta, extraer sangre para determinar la concentración de paracetamol y comprobar que se dispone de atropina que es el antídoto necesario.

RC: 2

En un paciente alcohólico, sin evidencia alguna de compromiso hemodinámico, que desarrolla insuficiencia hepática aguda tras una semana de cefalea inespecífica, tratada con analgésicos comerciales, un valor de GPT (ALT) mayor de 8.000 UI/L debe sugerir:

- 1) Obstrucción completa de la vía biliar principal.
- 2) Toxicidad por acetaminofeno (paracetamol).
- 3) Hepatitis isquémica aguda.
- 4) Ingesta accidental de metanol.

RC: 2



Hepatitis autoinmunitaria

Orientación MIR

Es un tema que ha salido muy poco en el examen MIR. Se debe repasar someramente las hepatitis autoinmunitarias, especialmente la serología y el diagnóstico.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 76
- ▶ MIR 14-15, 226

Conceptos clave

- ⦿ El diagnóstico de hepatitis autoinmunitaria (HAI) incluye criterios serológicos, histológicos, clínicos y de exclusión de otras hepatopatías.
- ⦿ Hay que recordar que los ANA son típicos de la HAI tipo 1 y los anti-LKM-1 de la HAI tipo 2.
- ⦿ El tratamiento de elección incluye corticoides en monoterapia o combinados con azatioprina.

29.1. Concepto

La hepatitis autoinmunitaria (HAI) es una **hepatopatía necroinflamatoria crónica** y progresiva de etiología desconocida, mediada por una reacción inmunitaria frente a autoantígenos hepatocitarios (receptor de asialoglucoproteína) en el contexto de un trastorno de inmunorregulación. Afecta a ambos sexos y a todas las edades, pero en la mujer tiene mayor incidencia. Es más frecuente en la raza blanca y en poblaciones europeas.

Recuerda

- El caso clínico de una hepatitis autoinmunitaria se planteará en una mujer, en la que se descartan otras causas de hepatitis y se dan títulos de algún autoanticuerpo (puede tener alguna otra enfermedad autoinmunitaria como antecedente).

Tiene un curso fluctuante y heterogéneo, lo que determina la variabilidad de sus manifestaciones clínicas. La historia natural de esta enfermedad demuestra que se trata de una hepatopatía potencialmente grave y de mal pronóstico en los pacientes no tratados, que evoluciona a cirrosis e insuficiencia hepática.

Es habitual que se asocie a otros trastornos inmunológicos como la tiroiditis, la diabetes *mellitus* tipo 1 o enfermedades reumatológicas.

29.2. Clínica

Clínicamente los pacientes pueden estar asintomáticos, evidenciar síntomas inespecíficos como astenia y, en algunos casos, puede presentarse como un fallo hepático fulminante.

29.3. Diagnóstico

El diagnóstico se lleva a cabo tomando como referencia los datos clínicos, la hipergammaglobulinemia, las alteraciones histológicas, la exclusión de otras hepatopatías y la presencia de autoanticuerpos en el suero de estos pacientes.

Para establecer el diagnóstico se ha propuesto un sistema de puntuación que evalúa datos clínicos, bioquímicos, serológicos e histológicos, así como la eficacia del tratamiento con corticoides.

En el estudio analítico estos pacientes presentan hipergammaglobulinemia policlonal de tipo IgG.

La clasificación de la HAI en función de los distintos patrones de autoanticuerpos ha facilitado el manejo de estos pacientes (Tabla 29.1).

HAI TIPO 1	Antinucleares (ANA) Antimúsculo liso (AML)
HAI TIPO 2	Anti-LKM-1 Anticitosol hepático 1 (anti-LC-1)

Tabla 29.1. Autoanticuerpos y clasificación de la HAI.

Actualmente se distinguen dos tipos de HAI según presenten autoanticuerpos ANA y/o AML (tipo 1) o anti-LKM-1 y/o anti-LC-1 (tipo 2) (Tabla 29.2)

► MIR 23-24, 76.

	HAI TIPO 1	HAI TIPO 2
Autoanticuerpos	ANA, AML	Anti-LKM-1, anti-LC-1
Edad de presentación	Cualquier edad	Infancia y adultos jóvenes
Sexo	Mujeres (75%)	Mujeres (95%)
Distribución geográfica	Mundial	Mundial, rara en EE. UU.
Gravedad	Variada	Generalmente grave
Fracaso del tratamiento	Raro	Frecuente
Recidiva tras tratamiento	Variable	Frecuente

Tabla 29.2. Tipos de HAI.

El diagnóstico diferencial de las enfermedades autoinmunitarias hepáticas (HAI) hay que realizarlo fundamentalmente con la colangitis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante (Tabla 29.3).

	HAI	CBP	CEP
Mujer: hombre	4:1	9:1	1:2
Alteraciones analíticas predominantes	GOT, GPT	GGT, FA	GGT, FA
Elevación Ig	IgG	IgM	IgG, IgM
Autoanticuerpos	ANA, AML, anti-LKM-1, anti-LC-1	AMA	p-ANCA
Histología	Hepatitis interfase Afectación periportal	Destrucción conductos biliares	Lesión fibrótica conductos biliares
Colangiografía	Normal	Normal	Dilatación/estenosis conductos biliares

Tabla 29.3. Diagnóstico diferencial de la HAI.

29.4. Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la HAI es la normalización bioquímica completa (ALT e IgG), la resolución histológica de la actividad necroinflamatoria, la remisión de la sintomatología clínica y evitar recidivas de la enfermedad. Se indica tratamiento cuando existe clínica, elevación de transaminasas, hipergammaglobulinemia y daño histológico.

El tratamiento de inicio recomendado son los esteroides en monoterapia o asociados a azatioprina (ahorrador de corticoides). Como tratamiento de mantenimiento de la remisión, se prefieren los agentes ahorradores de corticoides para evitar los efectos adversos de los mismos en tratamientos prolongados. Existen algunos pacientes que no responden al tratamiento estándar; siendo los tratamientos alternativos disponibles la ciclosporina, el tacrolimus, el micofenolato mofetilo, la 6-MP y el rituximab, entre otros ► MIR 14-15, 226. En estadios terminales, el trasplante hepático es una opción. Como enfermedad que puede evolucionar a cirrosis, tiene riesgo de degenerar en hepatocarcinoma.



En la **Tabla 29.4** se resume el tratamiento de la hepatitis autoinmune.

	CASOS	TRATAMIENTO
Estándar	De inicio	Esteroides en monoterapia o asociados a azatioprina
Consolidación	Mantenimiento de la remisión	Agentes ahorradores de corticoides
Alternativos	Si no se responde al tratamiento estándar	Ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetilo, 6-MP, rituximab, etc.
En estadio terminal	Si ningún tratamiento ha sido efectivo	Trasplante hepático

Tabla 29.4. Tratamiento de la hepatitis autoinmune.

Casos clínicos

Mujer de 24 años, con antecedentes de vitíligo, que acude a su consulta para estudio de alteración del perfil hepático detectado en un análisis de empresa. Se encuentra asintomática, objetivándose los siguientes datos: ALT 240 UI/L, AST 200 UI/L, bilirrubina normal, IgG 2.700 UI/mL, anti-VHC negativo, VHA IgM negativo, anti-HBc negativo, anti-HBs positivo, ANA positivos 1/160 y anti-músculo liso positivos 1/320. Niega consumo de tóxicos. Se realiza una biopsia hepática que describe necrosis centrolobulillar y hepatitis de interfase. ¿Qué tratamiento iniciaría a continuación?

- 1) Entecavir.
- 2) Azatioprina.
- 3) Prednisona.
- 4) Tacrolimus.

RC: 3



Trastornos asociados al consumo de alcohol

Orientación MIR

En este tema hay que aprender a reconocer un caso típico de hepatitis aguda alcohólica.

Preguntas MIR

► MIR 13-14, 94

Conceptos clave

- En la hepatopatía alcohólica, recuerde que la GOT/AST es mayor que la GPT/ALT.
- La hialina de Mallory es muy sugestiva de hepatopatía alcohólica, pero no específica.
- La esteatohepatitis no alcohólica es un diagnóstico de exclusión, en ausencia de otras etiologías, en pacientes generalmente obesos, con síndrome metabólico, hiperlipidemias, entre otros.
- En la hepatitis alcohólica se producen síntomas generales comunes a otras hepatitis agudas, asociando típicamente ictericia y ascitis (incluso sin hipertensión portal previa), con desarrollo de coagulopatía y encefalopatía en los casos más graves.

El espectro de lesiones hepáticas producidas por el alcohol es muy variable. Está en relación, sobre todo, con la cantidad diaria de alcohol consumido y el tiempo de consumo. Por otra parte, existe una susceptibilidad individual que explica por qué solamente un 15-20% de los alcohólicos desarrollan cirrosis. Las mujeres pueden tener daño hepático por alcohol con un consumo menor que los hombres (20 g/día en la mujer y 40-80 g/día en el hombre). Se distinguen varios patrones anatomopatológicos que muchas veces coexisten (**Figura 30.1**).

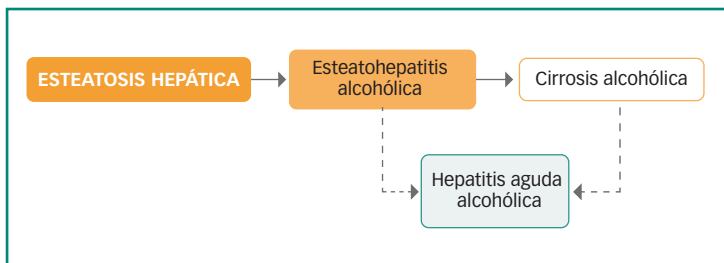


Figura 30.1. Espectro de la enfermedad hepática por alcohol.

30.1. Esteatosis hepática alcohólica

Se produce por acumulación de triglicéridos en forma de grandes gotas de grasa en las células del parénquima hepático (macroesteatosis), sobre todo en las zonas centrolobulillares.

Es la lesión hepática más frecuentemente encontrada, se considera benigna y reversible con el cese del consumo de alcohol. Los pacientes se encuentran asintomáticos y el diagnóstico se suele realizar con pruebas de imagen como la ecografía (hígado brillante = hiperecogénico). En la biopsia, que sería la prueba diagnóstica definitiva, se apreciaría el acúmulo de grasa en los hepatocitos, aunque sin presencia de inflamación ni fibrosis, por lo que las transaminasas suelen estar normales o mínimamente elevadas (**Figura 30.2**).

El depósito de grasa a nivel hepático puede darse en el contexto del síndrome metabólico (obesidad, DM tipo 2, hipertrigliceridemia), tal y como se explica en el tema 34: Enfermedades metabólicas hepáticas.

El tratamiento de la esteatosis asociada al consumo de alcohol se basa en la abstinencia alcohólica mantenida.

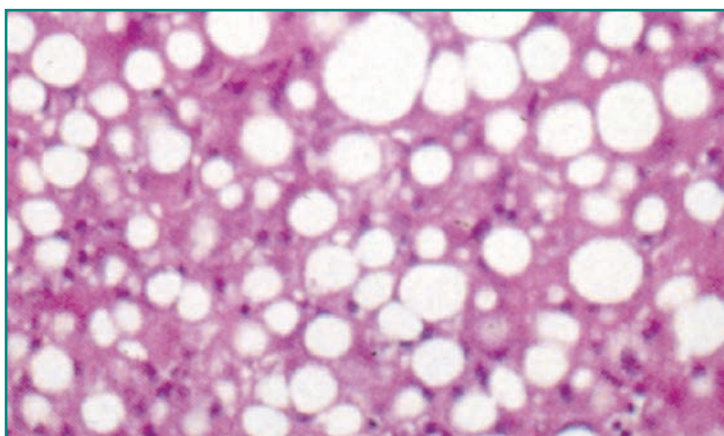


Figura 30.2. Corte histológico de esteatosis hepática.

30.2. Esteatohepatitis alcohólica

En este caso, aparte de la presencia de esteatosis, se asocia infiltrado inflamatorio en las biopsias, sobre todo a expensas de neutrófilos.

Aunque los pacientes suelen estar asintomáticos, se detecta en las pruebas de laboratorio una elevación de las transaminasas que indica la presencia de dicha inflamación y daño hepatocelular.

Aunque la historia clínica es fundamental (se debe preguntar por hábitos tóxicos), para llegar al diagnóstico es necesario comprobar la existencia de **datos analíticos sugestivos de consumo crónico de alcohol**:

- Macrocitosis (VCM elevado).
- Elevación de GGT.
- AST > ALT.

El tratamiento se basa en el cese del hábito alcohólico. Si continúan con el consumo activo, la inflamación mantenida aumenta el riesgo de desarrollo de fibrosis y progresión a cirrosis hepática.

30.3. Hepatitis aguda alcohólica

La hepatitis aguda alcohólica es un síndrome clínico caracterizado por el desarrollo de síntomas secundarios a la inflamación hepática producida por el consumo abusivo de alcohol (habitualmente exacerbación de consumo) en pacientes con hepatopatía crónica previa.

La clínica debuta con síntomas inespecíficos (propios de las fases iniciales de cualquier hepatitis aguda) como hiporexia, astenia, molestias abdominales, náuseas...

Tras esta clínica inicial, los pacientes presentan síntomas que orientan el diagnóstico; la ictericia es el síntoma fundamental, habitualmente acompañada de fiebre (incluso en ausencia de infección) y de molestias en hipocondrio derecho (HCD) (la hepatomegalia secundaria a la inflamación produce distensión de la cápsula hepática y dolor).

También, por la inflamación se produce una dificultad para el paso del flujo venoso portal, con lo que se pueden presentar complicaciones propias de la hipertensión portal (incluso en ausencia de datos de cirrosis previa), como ascitis.

En casos graves, se puede desarrollar una insuficiencia hepática grave, con encefalopatía y coagulopatía, así como síndrome hepatorenal, con elevada mortalidad ▶ **MIR 13-14, 94**.

En cuanto a los **datos de laboratorio**, destacan:

- Hematológicos: leucocitosis, anemia y trombopenia.
- Datos de consumo alcohólico crónico.
- Marcadores de insuficiencia hepática: elevación de bilirrubina. Disminución de la albúmina. Alteraciones de la coagulación.
- Datos de malnutrición (por elevado catabolismo y baja ingesta): hipoproteïnemia, alteraciones iónicas.

El diagnóstico definitivo es histológico (biopsia hepática), donde se observa necrosis centrolobulillar con infiltrado de neutrófilos agudos (a diferencia de la vírica, donde hay linfocitos y fibrosis pericelular, perisinusoidal y perivenular) (**Tabla 30.1**).



Los cuerpos de Mallory son agregados de material amorfo, eosinofílico, perinuclear (Figura 30.3) muy sugestivos de hepatopatía alcohólica (aunque no son específicos).

HEPATITIS VÍRICA	HEPATITIS ALCOHÓLICA
Degeneración balonizante	Degeneración hialina de Mallory
Infiltrado inflamatorio linfocitario	Cuerpos de Councilman (apoptóticos)
Alteraciones portales y periportales	Infiltrado inflamatorio de PMN
	Alteraciones centrolobulillares (perivenulares)

Tabla 30.1. Diagnóstico diferencial entre hepatitis aguda vírica y hepatitis aguda alcohólica.

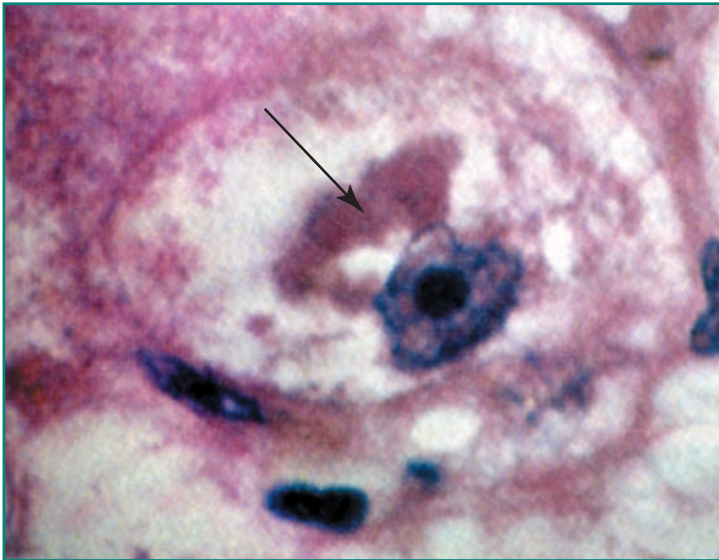


Figura 30.3. Degeneración hialina de Mallory.

El índice empleado para evaluar la gravedad de una hepatitis alcohólica es el índice de Maddrey (basado en el tiempo de protrombina y el valor de bilirrubina) que permite discriminar los casos graves.

El tratamiento general consiste en la abstinencia absoluta de alcohol, administración de suplementos nutricionales y vitamínicos, incluso precisando ocasionalmente nutrición enteral por sonda o parenteral.

En cuanto al tratamiento farmacológico, el único que ha demostrado aumento de la supervivencia (aunque solo a corto plazo), son los corticoides, que están indicados exclusivamente en los casos graves, puesto que su pauta supone un aumento del riesgo de infecciones potencialmente mortales (Figura 30.4).

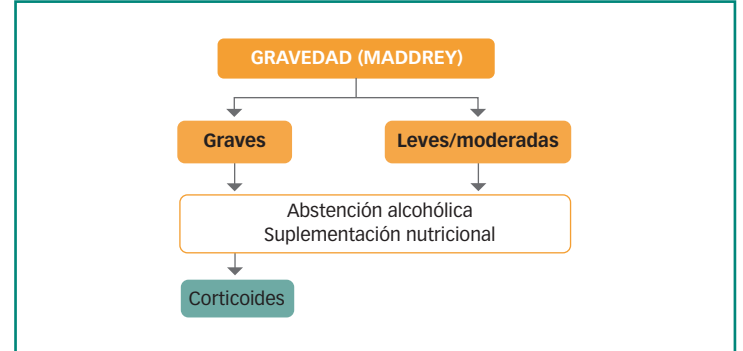


Figura 30.4. Tratamiento de la hepatitis aguda alcohólica.

Recuerda

- Todo paciente alcohólico que suspende el consumo de alcohol debe recibir tratamiento (benzodiazepinas) para evitar la privación.

30.4. Cirrosis alcohólica

Es el estadio final de la enfermedad hepática por alcohol con complicaciones equivalentes a las de otras causas de cirrosis, con mismo tratamiento. El pronóstico depende de si el paciente deja de beber o no.

En situaciones de hepatopatía terminal, y si el paciente deja de beber, está indicado el trasplante hepático.

Las diferentes alteraciones hepáticas producidas por el alcohol se resumen en la Figura 30.5.

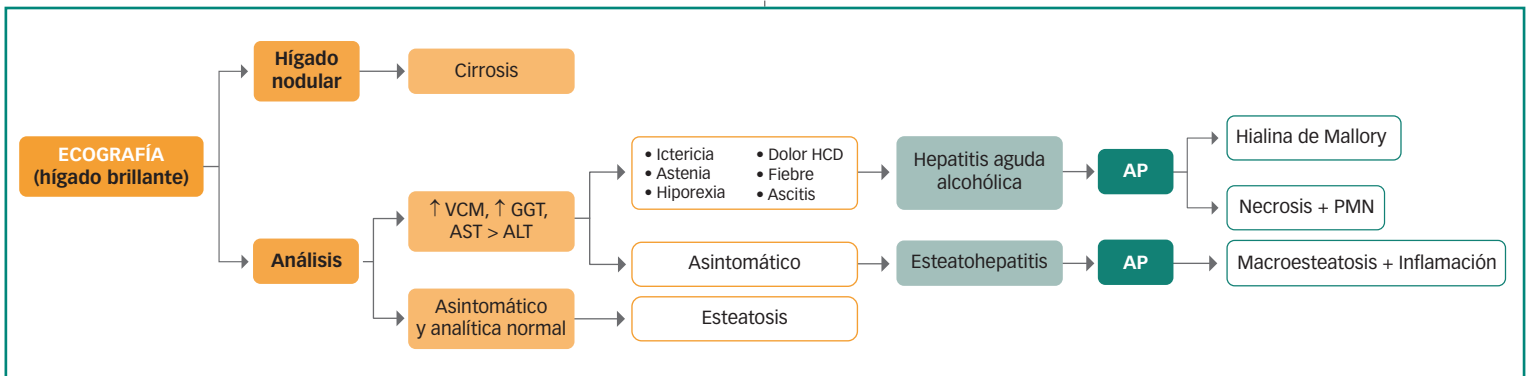


Figura 30.5. Patologías secundarias al consumo de alcohol (HCD: hipocondrio derecho).

Casos clínicos

Varón de 54 años de edad con antecedente de abuso de alcohol que refiere abstinencia desde hace 2 años. Ha mantenido relaciones sexuales de riesgo en el último año y ha tomado en el último mes un ciclo de amoxicilina por faringoamigdalitis. Acude a Urgencias por ictericia y malestar general. En la exploración física destaca temperatura de 37,6 °C, con hepatomegalia dolorosa. Se realiza un análisis con leucocitos 17.000/mm³; Hb 12 g/dL; VCM 104 fl; ALT 178 UI/L; AST 354 UI/L; bilirrubina 7 mg/dL; GGT 670 UI/L; FA 230 UI/L. Se le realiza una biopsia hepática. ¿Cuál de los siguientes hallazgos y diagnóstico le parece el más probable?

- 1) Necrosis centrolobulillar con infiltrado polimorfonuclear. Hepatitis aguda alcohólica.
- 2) Infiltrado linfocitario periportal. Hepatitis aguda B.
- 3) Necrosis lobulillar con daño biliar. Toxicidad por fármacos.
- 4) Fibrosis y nódulos de regeneración. Cirrosis hepática.

RC: 1



Cirrosis

Orientación MIR

En este tema que prestar atención a las características generales, como la clínica, la etiología, el diagnóstico (recuerde el patrón típico histológico) y el pronóstico (clasificación de Child-Pugh y MELD).

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 133
- ▶ MIR 19-20, 97

Conceptos clave

- La clasificación de Child-Pugh se resume en BATEA: tres parámetros analíticos que informan acerca de la función del hepatocito (bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina) y dos parámetros clínicos (encefalopatía y ascitis).
- El índice MELD incluye la bilirrubina, creatinina e INR. Es el índice utilizado para indicar el trasplante hepático.

La cirrosis es un proceso difuso caracterizado por fibrosis y conversión de la arquitectura normal del hígado en nódulos estructuralmente anormales (nódulos de regeneración).

La presencia de fibrosis implica pérdida de parénquima funcional y mayor rigidez hepática con consecuencias clínicas importantes (Figura 31.1). La cirrosis es la consecuencia morfológica y la vía final común de diferentes trastornos (Figura 31.2).

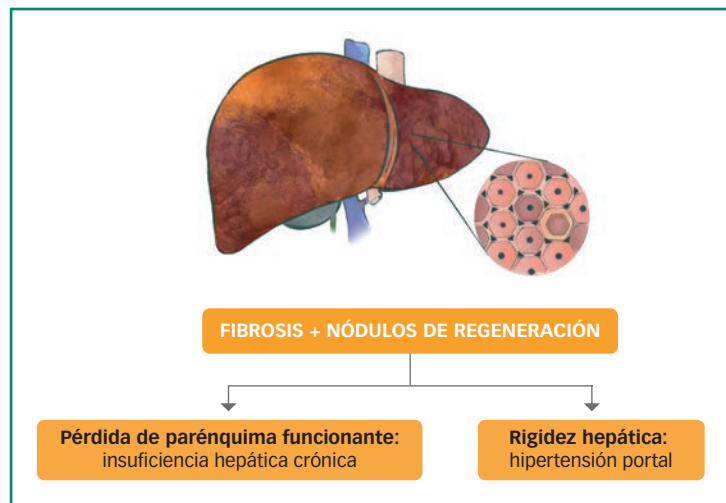


Figura 31.1. Consecuencias de la cirrosis.

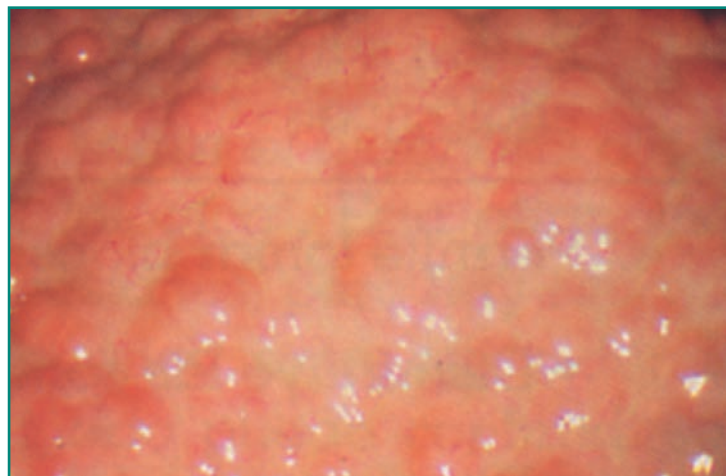


Figura 31.2. Cirrosis hepática.

31.1. Etiología y valoración funcional

Cualquier enfermedad hepática crónica puede evolucionar a cirrosis. En nuestro medio, hasta la fecha la causa más frecuente de cirrosis hepática era la infección crónica por VHC. Sin embargo, debido a la elevada eficacia de los antivirales de acción directa, el VHC disminuirá su importancia como causa de enfermedad hepática crónica y se prevé que la causa más frecuente pase a ser la esteatohepatitis (tanto alcohólica como no alcohólica).

La valoración funcional de la cirrosis se expresa habitualmente mediante la clasificación de Child. Para calcularlo se otorga 1, 2 o 3 puntos en función de los valores de cada parámetro y se suma el total de puntos. Se consi-

dera que el paciente es Child A si tiene 5-6 puntos, Child B si tiene de 7 a 9 puntos y Child C si tiene más de 9 puntos (Tabla 31.1) ▶ MIR 19-20, 97.

PARÁMETRO	1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS
Encefalopatía	No existe	Grado I-II	Grado III-IV
Ascitis	Ausente	Ligera	A tensión
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2 a 3	> 3
Albúmina (g/L)	> 3,5	2,8 a 3,5	< 2,8
Protrombina	> 50%	30-50%	< 30%

Tabla 31.1. Valoración funcional de la cirrosis (clasificación de Child).

31.2. Clínica

La clínica de los pacientes con cirrosis depende de si esta se encuentra compensada o descompensada y de la causa de la cirrosis. Los pacientes con **cirrosis compensada** pueden estar completamente asintomáticos y no presentar ninguna alteración analítica. Los pacientes con **cirrosis descompensada** pueden presentar alguna de las grandes complicaciones, como hemorragia digestiva alta por varices, ictericia, ascitis, encefalopatía, peritonitis bacteriana espontánea, sepsis o hepatocarcinoma.

En cuanto a la exploración física, pueden presentar un tinte icterico, arañas vasculares (Figura 31.3), o eritema palmar (Figura 31.4). En los alcohólicos es frecuente la contractura del Dupuytren, hipertrofia parotídea, ginecomastia y distribución feminoide del vello. Es habitual encontrar hepatomegalia y puede aparecer esplenomegalia.

En cuanto a los datos de laboratorio, dependen obviamente de lo avanzado de la enfermedad, pero se pueden encontrar alteraciones de la bioquímica hepática como aumentos de las transaminasas, que no suelen ser muy elevados, y con una GOT superior a GPT; las enzimas de colestasis suelen estar elevadas en las cirrosis biliares. En el **proteínograma** en fases avanzadas, suele verse una disminución de la albúmina con un aumento policlonal de las gammaglobulinas. También se aprecian alteraciones de la coagulación por disminución de la síntesis de factores hepáticos, aumento de la actividad fibrinolítica, signos de hipersplenismo como trombopenia o leucopenia, hipocolesterolemia en cirrosis no biliares, e hipercolesterolemia en las biliares, y las alteraciones de laboratorio dependientes de la causa etiológica específica.

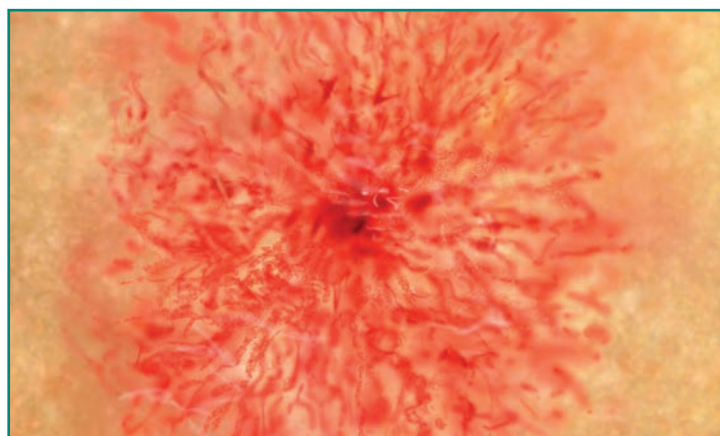


Figura 31.3. Arañas vasculares.



Figura 31.4. Eritema palmar.

31.3. Diagnóstico

El método de referencia para el diagnóstico es la biopsia hepática (fibrosis hepática junto con nódulos de regeneración), aunque por el riesgo de complicaciones (hemorrágicas, fundamentalmente) se reserva para casos dudosos.

Actualmente, el diagnóstico se realiza mediante la medición no invasiva de la rigidez hepática por medio de la elastografía de transición o mediante datos indirectos obtenidos por ecografía (hígado de contorno irregular, dilatación de la porta, esplenomegalia, circulación colateral...) y por las alteraciones analíticas descritas. En casos de dudas de la presencia de hipertensión portal, se puede realizar un estudio hemodinámico mediante cateterización de las venas suprahepáticas para la medición del gradiente de presión venosa hepática (un valor mayor de 5 mmHg se considera hipertensión portal).

31.4. Pronóstico

En la cirrosis compensada, la supervivencia a los 5 años es del 90%, mientras que en la descompensada, la supervivencia es tan solo del 10%.

Un índice pronóstico con marcada aceptación es el MELD. Es un sistema de puntuación basado en la bilirrubina, la creatinina y el índice internacional normalizado (INR); siendo peor a mayor puntuación. A partir de 15 puntos se plantea la indicación de trasplante hepático

► MIR 23-24, 133.

31.5. Tratamiento

No existe ningún tratamiento que modifique claramente la historia natural de la cirrosis. Este va dirigido a las complicaciones que la enfermedad presenta. En general, el paciente con cirrosis no complicada no requiere ningún tratamiento, salvo en aquellos casos en los que la cirrosis resulte de una enfermedad que requiere un tratamiento específico como, por ejemplo, la enfermedad de Wilson. Actualmente, en todos los casos y en situación terminal, es posible la realización de trasplante hepático si no hay una contraindicación.

Recuerda

- En la cirrosis se sintetizan menos factores de la coagulación, lo que puede expresarse como:
 - Alargamiento del tiempo de protrombina, o...
 - Disminución de la actividad de la protrombina (expresado en % respecto a lo normal en la población).

Casos clínicos

Un paciente de 39 años está diagnosticado de infección por VIH (grupo B-3) y de cirrosis hepática (alcohol e infección por virus C). Hace 3 meses había tenido un ingreso hospitalario por descompensación hidrópica. Sigue tratamiento con antirretrovirales, espironolactona y propranolol. ¿Cuál de los siguientes hallazgos de la exploración física es el menos probable en este paciente?

- 1) Ginecomastia bilateral.
- 2) Arañas vasculares.
- 3) Edema maleolar bilateral.
- 4) Reflujo hepatoyugular.

RC: 4

Señale cuál de las siguientes afirmaciones con respecto a la cirrosis hepática es falsa:

- 1) El consumo excesivo de alcohol y la hepatitis viral son las causas de la cirrosis en el 90% de los casos.
- 2) La esteatohepatitis no alcohólica puede ser causa de cirrosis.
- 3) La presencia de ascitis no es un elemento pronóstico en pacientes con cirrosis.
- 4) El diagnóstico de cirrosis implica la existencia de fibrosis y nódulos de regeneración.

RC: 3



Complicaciones de la cirrosis

Orientación MIR

Es un tema importantísimo y muy preguntado, del que principalmente se deben revisar las consecuencias de la hipertensión portal. De las varices esofágicas hay que recordar el tratamiento agudo de la hemorragia y las profilaxis primaria y secundaria. De la ascitis, es conveniente centrarse en la semiología diagnóstica y en el algoritmo de tratamiento, así como en el diagnóstico y tratamiento agudo y profiláctico de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE). De la encefalopatía, el tratamiento general. El trasplante hepático es un tema del que han preguntado ocasionalmente, y en el que hay que centrarse en las indicaciones y contraindicaciones.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 133
- ▶ MIR 19-20, 99
- ▶ MIR 16-17, 77; MIR 16-17, 80
- ▶ MIR 15-16, 12; MIR 15-16, 70; MIR 15-16, 74; MIR 15-16, 76
- ▶ MIR 14-15, 5; MIR 14-15, 6; MIR 14-15, 43
- ▶ MIR 13-14, 87; MIR 13-14, 164; MIR 13-14, 235
- ▶ MIR 12-13, 201

Conceptos clave

- ◉ El tratamiento de elección de la hemorragia por varices es doble: endoscópico (ligadura o esclerosis) y farmacológico (somatostatina o terlipresina). En caso de fracaso de tratamiento de elección o hemorragia exanguinante, se debe colocar balón de Sengstaken-Blakemore y TIPS.
- ◉ El tratamiento de la ascitis que no responde a medidas conservadoras consiste en la administración de diuréticos que inhiban la acción de la aldosterona (espironolactona) asociados o no a diuréticos de asa (furosemida). En caso de refractariedad, valorar TIPS, paracentesis evacuadoras de repetición o trasplante.
- ◉ El diagnóstico de PBE se realiza con presencia de neutrófilos superior a $250/\text{mm}^3$. Se acompaña de una presencia de proteínas y LDH bajas y una glucosa similar a la plasmática.
- ◉ El tratamiento de la PBE se realiza con fármacos que cubran especialmente gramnegativos (cefalosporinas de tercera generación).
- ◉ La profilaxis primaria (si hay presencia de hemorragia o proteínas en líquido ascítico $< 1,5 \text{ g/dL}$) y secundaria se realizan fundamentalmente con quinolonas.
- ◉ El SHR se comporta como una insuficiencia renal prerrenal (sodio en orina bajo) que no responde a expansión de volumen.
- ◉ El trasplante hepático puede realizarse en todas las hepatopatías terminales, salvo en el hepatocarcinoma no curativo, colangiocarcinoma y si existe consumo étílico activo.
- ◉ El trasplante está contraindicado en caso de enfermedad sistémica grave, enfermedad infecciosa activa, enfermedad cardiopulmonar grave, trastornos psiquiátricos graves, o consumo activo étílico o de drogas.
- ◉ En referencia al trasplante hepático, existen diferentes tipos en función del donante (cadáver o vivo). Múltiples técnicas se están empleando para aumentar el total de donantes, dada su escasez, aunque España es uno de los países donde más trasplantes y donaciones se realizan.
- ◉ El fallo de la anastomosis biliar es la complicación quirúrgica más frecuente en el posoperatorio.

32.1. Patogenia de la hipertensión portal

La presión en el sistema portal es el producto del flujo por la resistencia. En la cirrosis hepática (la causa más frecuente de hipertensión portal [HTP]) la presión portal aumenta porque lo hacen ambos componentes (**Figura 32.1**).

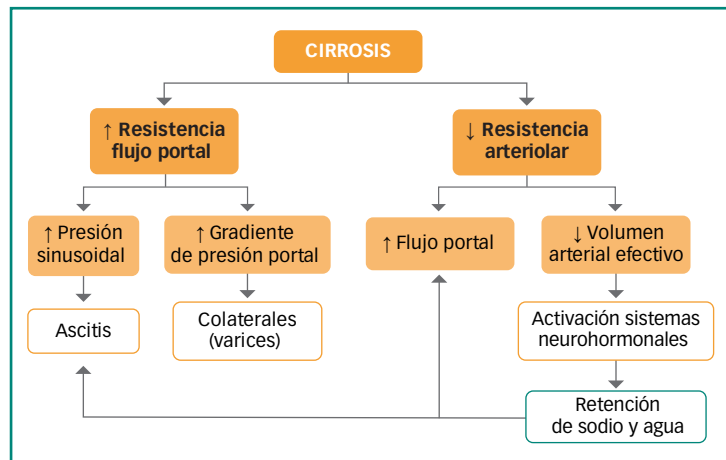


Figura 32.1. Fisiopatología de la hipertensión portal (HTP) y de sus principales complicaciones (varices y ascitis).

En la cirrosis hepática hay un **aumento del flujo portal** por vasodilatación de la circulación esplácnica y sistémica (por mediadores vasodilatadores aumentados como prostaglandinas, óxido nítrico...). La resistencia al flujo portal se produce sobre todo a nivel sinusoidal y presinusoidal (se puede encontrar catalogada como ambas). La resistencia al flujo tiene un componente fijo, condicionado por la distorsión de los vasos por los nódulos cirróticos y la fibrosis, y un componente variable debido a la acción de sustancias vasoactivas, sobre todo, la endotelina-1.

El desarrollo de una **hipertensión portal** es el elemento más importante en la historia natural de la cirrosis, condicionando su riesgo de descompensación.

La hipertensión portal se define como un gradiente de presión venosa hepática (GPVH) > 5 mmHg, y se clasifica como hipertensión portal clínicamente significativa cuando sobrepasa un umbral a partir del cual el paciente está en riesgo de presentar descompensaciones de la cirrosis, GPVH > 10 mmHg.

El método de referencia para diagnosticar a un paciente de hipertensión portal clínicamente significativa es el cateterismo de venas suprahepáticas. La medición directa de la presión de enclavamiento y de la presión suprahepática libre, permite calcular el GVPH. Sin embargo, esta técnica es invasiva y requiere entrenamiento especializado y logística, por lo que no se realiza de forma rutinaria en todos los centros.

Habitualmente el diagnóstico de hipertensión portal clínicamente significativa se realizaba al demostrar la existencia de complicaciones: varices esofágicas, ascitis, esplenomegalia y/o circulación colateral.

En los últimos años, se ha conseguido demostrar una relación entre la rigidez hepática medida en kilopascales (kPa) mediante elastografía de transición (Fibroscan®) y la cifra de plaquetas con el riesgo de hipertensión portal clínicamente significativa.

De esta forma se puede descartar o confirmar la existencia de hipertensión portal significativa de manera precoz sin tener que recurrir a procedimientos invasivos.

- < 10 kPa: exclusión de enfermedad hepática crónica avanzada.
- > 10 kPa: sugestivo de enfermedad hepática crónica avanzada.
- < 20 kPa + plaquetas > 150.000: se excluye hipertensión portal clínicamente significativa.
- > 25 kPa: se asume la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa.

Consecuencias de la hipertensión portal

Dependiendo del lugar de obstrucción, la HTP se clasifica en prehepática o presinusoidal (trombosis de la porta, esquistosomiasis), posthepática o postsinusoidal (síndrome de Budd-Chiari) o hepática (cirrosis). Las colaterales portosistémicas tienen una alta resistencia, por lo que habitualmente todo el flujo esplácnico va a través de la porta.

Al aumentar el flujo portal y la resistencia a su paso, se incrementa el flujo a través de las colaterales, que se manifiestan como varicosidades en diferentes lugares, siendo las más comunes y las de mayor relevancia clínica las esofágicas, aunque pueden aparecer en diferentes puntos (recto, periumbilicales, intestino...).

Se define hipertensión portal cuando el gradiente de presión portosistémica es superior a 6 mmHg, pero el riesgo de complicaciones (ascitis/varices/hemorragia) aparece cuando el gradiente asciende por encima de 12 mmHg (hipertensión portal clínicamente significativa) (**Figura 32.2**, **Figura 32.3** y **Figura 32.4**).

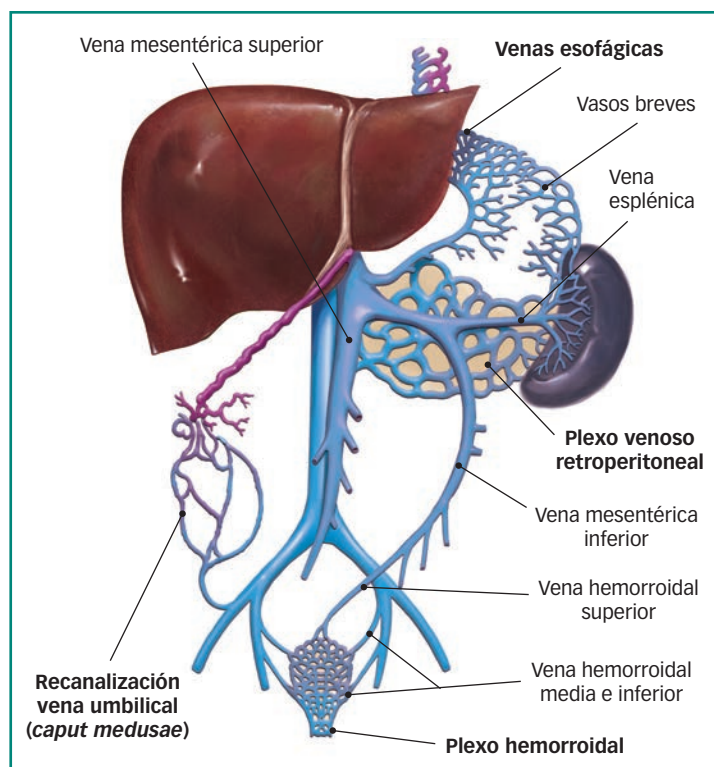


Figura 32.2. Comunicaciones portosistémicas en la HTP
MIR 12-13, 201



Figura 32.3. Circulación periumbilical "en cabeza de medusa".



Figura 32.4. Varices en fundus gástrico y varices esofágicas en portografía.

32.2. Varices esofágicas

Es posible encontrar dos situaciones clínicas:

- El paciente no presenta varices en la endoscopia. Habitualmente se realiza seguimiento con gastroscopia cada 1-3 años. Recientemente se

ha descrito beneficio con el uso de betabloqueantes en paciente con hipertensión portal clínicamente significativa en términos de prevenir descompensación hepática o muerte.

- El paciente presenta varices (independientemente del tamaño). En estos pacientes debido al riesgo hemorrágico se debe iniciar la profilaxis primaria (Figura 32.5).

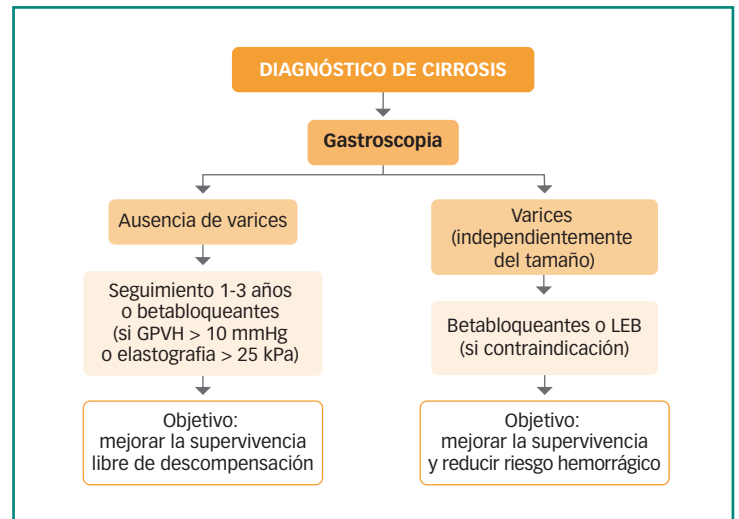


Figura 32.5. Profilaxis primaria de la hemorragia por varices esofágicas. LEB: ligadura endoscópica con bandas.

La profilaxis primaria se puede realizar mediante tratamiento farmacológico o endoscópico:

- **Tratamiento farmacológico.** Disponemos de dos opciones terapéuticas:
 - **Propranolol.** Betabloqueante no cardioselectivo. Bloquea los receptores adrenérgicos β_1 y β_2 generando un efecto a nivel cardíaco (reducción del gasto cardíaco) y a nivel periférico (vasoconstricción).
 - **Carvedilol.** Alfa-betabloqueante. Antagonista de los receptores adrenérgicos β_1 y β_2 y además bloqueante del receptor adrenérgico alfa 1. El efecto alfa bloqueante se suma a los efectos del betabloqueo, produciendo vasodilatación a nivel intrahepático y generando una mayor reducción de la presión portal.

Si se consigue reducir el gradiente de presión a menos de 12 mmHg, o un descenso de la frecuencia cardíaca de al menos un 25%, no habrá sangrado y se reducirá la mortalidad. Debido a que estos fármacos actúan sobre la fisiopatología de la hipertensión portal, se prefieren como método de profilaxis primaria frente al tratamiento endoscópico, salvo contraindicaciones (asma, broncoespasmo, bloqueos auriculoventriculares) o intolerancia a los mismos.
- **Tratamiento endoscópico: ligadura endoscópica.** Más eficaz y segura que la escleroterapia. Es el tratamiento endoscópico de elección en aquellos casos con intolerancia o contraindicación a los betabloqueantes en la profilaxis primaria y para la hemorragia aguda (Figura 32.6).
- **Escleroterapia.** Técnica más antigua que consiste en la inyección de sustancias esclerosantes en el interior de la variz con posterior fibrosis y obliteración. Esta técnica está actualmente siendo desplazada por la ligadura endoscópica, ya que se han descrito múltiples complicaciones graves (úlceras, necrosis, mediastinitis, estenosis, derrame pleural) ▶ MIR 15-16, 70.

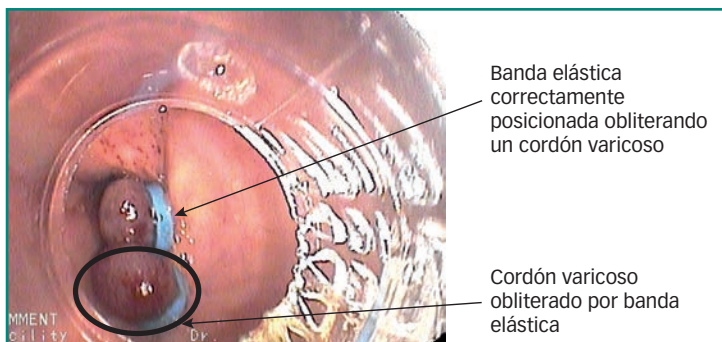


Figura 32.6. Ligadura endoscópica con bandas.

Recuerda

- De esta forma en el último documento de consenso internacional de hipertensión portal (BAVENO VII) se recomienda como prevención primaria usar carvedilol (betabloqueante de elección) en pacientes con cirrosis compensada e hipertensión portal clínicamente significativa aunque no presenten varices de riesgo hemorrágico (por ejemplo en varices pequeñas) para reducir el riesgo de descompensación.

Hemorragia aguda

La hemorragia digestiva alta (HDA) por varices esofágicas es la causa de HDA más frecuente en los cirróticos. Actualmente, incluso con un manejo óptimo, más del 20% de los pacientes pueden morir después del primer episodio. Durante las primeras 6 semanas después del sangrado inicial, existe un aumento de riesgo de resangrado, sobre todo durante los primeros 5-7 días.

Además de la alta mortalidad de la hemorragia por varices, durante estos episodios empeora la función hepática y aumenta el riesgo de infecciones, como sepsis o PBE y de encefalopatía hepática.

El primer paso en el manejo terapéutico de la HDA es la estabilización hemodinámica del paciente. Para ello es esencial un correcto acceso venoso (dos periféricas o una central) para permitir la rápida reposición de volemia con suero, expansores del plasma (coloides), sangre y otros hemoderivados.

El tratamiento de la HDA por varices es combinado (Figura 32.7). Consta de la asociación de un tratamiento médico y un tratamiento endoscópico.

- Tratamiento médico.** Somatostatina o terlipresina intravenosa.
 - Somatostatina.** Disminuye el flujo esplácnico por una acción directa selectiva sobre la fibra muscular lisa de los vasos esplácnicos. No produce vasoconstricción sistémica. Se usa en perfusión intravenosa durante 5 días.
 - Terlipresina.** Derivado sintético de la vasopresina, con mayor vida media. Algo más eficaz, pero produce vasoconstricción sistémica. Se usa en bolos intravenosos cada 4/6 horas.
- Tratamiento endoscópico.** De elección es la ligadura endoscópica con bandas (LEB). Si no es técnicamente posible, como tratamiento alternativo se realiza esclerosis endoscópica (oleato de etanolamina o cianocrilato en las varices fúndicas).

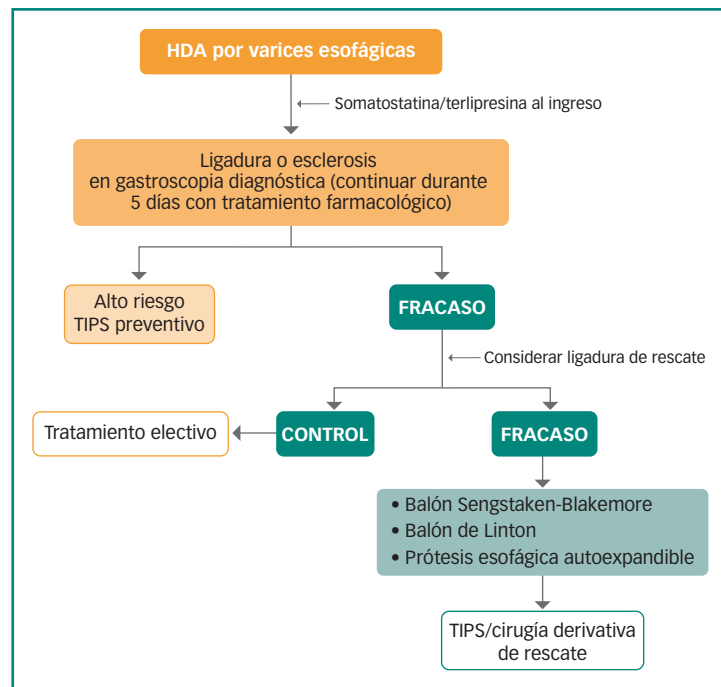


Figura 32.7. Manejo de la hemorragia activa por varices.

TIPS preventivo en pacientes con hemorragia por varices de alto riesgo

Inicialmente la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) nació como un tratamiento de rescate para los pacientes con hemorragia variceal aguda refractaria. Actualmente se ha consolidado como terapia preventiva en los casos de alto riesgo de fracaso del tratamiento estándar:

- Hemorragia por varices en Child-Pugh C < 14.
- Hemorragia por varices en Child-Pugh B > 7 con sangrado activo en la endoscopia.
- GPVH > 20 mmHg.

Varios estudios observacionales y un metanálisis de datos individuales sustentan que, en esta población de alto riesgo, el TIPS preventivo reduce la recidiva hemorrágica e incrementa la supervivencia (Figura 32.7).

En la mayoría de los pacientes se controla la hemorragia con el tratamiento combinado. No obstante, en un bajo porcentaje (10-15%) fracasa. En este grupo de pacientes con hemorragia refractaria se coloca un balón (de Sengstaken para las esofágicas [Figura 32.8] y de Linton [Figura 32.9] para fúndicas) con el fin de estabilizar hemodinámicamente al paciente hasta realizar el tratamiento definitivo.

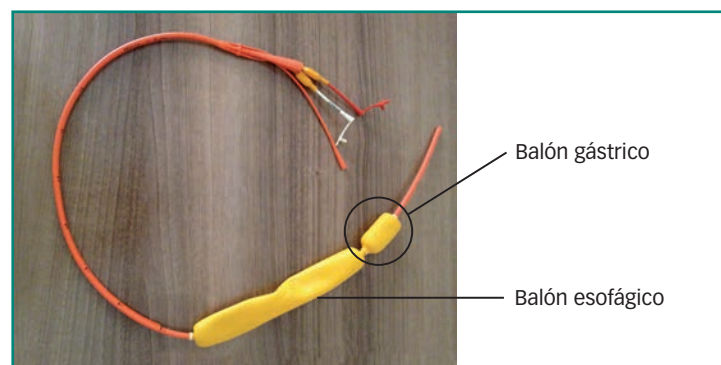


Figura 32.8. Balón de Sengstaken-Blakemore.



Figura 32.9. Balón de Linton.

Actualmente, como alternativa cada vez más usada frente al taponamiento con balón, existe la posibilidad de emplear prótesis esofágicas cubiertas autoexpandibles que pueden ser implantadas por vía endoscópica ejerciendo hemostasia mecánica y permiten mantenerse alojadas en el esófago durante varios días (habitualmente < 5-7 días).

Taponamiento con balón

El taponamiento con balón controla el sangrado al comprimir extrínsecamente las varices. Para las esofágicas se emplea la **sonda de Sengstaken-Blakemore**, que tiene un balón gástrico que sirve de anclaje y uno esofágico que comprime las varices.

Para las varices fúndicas (gástricas) se utiliza la sonda de Linton que solamente tiene balón gástrico (Linton).

Controla el sangrado en un 80%, pero las tasas de recidiva son muy altas tras su retirada y se asocia a complicaciones graves como aspiración pulmonar, ulceración y ruptura esofágica, por lo que únicamente se usa de manera temporal hasta la estabilización del paciente (24-48 horas).

El tratamiento definitivo de la HDA por varices refractarias consiste en la colocación de un TIPS y valorar si el paciente es candidato a trasplante hepático ortotópico (THO).

Prótesis esofágicas metálicas cubiertas autoexpandibles como tratamiento de rescate

En la hemorragia por varices aguda refractaria al tratamiento estándar o con recurrencia precoz tras el mismo el **taponamiento esofágico con balón** (balón de Sengstaken) permite hemostasis temporal hasta la realización de un tratamiento específico mediante la **implantación de un TIPS** (TIPS de rescate).

Recientemente el uso de **prótesis esofágicas** metálicas cubiertas autoexpandibles ha sustituido al balón esofágico con el objetivo de alcanzar hemostasia en casos refractarios.

Las prótesis metálicas son la opción de taponamiento más adecuada en la actualidad ya que son tan eficaces como el balón, permiten planificar mejor el tratamiento endovascular definitivo, al poder estar implantadas

más tiempo (varios días vs. 24-28 h), y se asocian a menos efectos adversos, especialmente la neumonía aspirativa.

Shunt portosistémico transyugular intrahepático (TIPS)

El TIPS (Figura 32.10 y Figura 32.11) es una anastomosis portocava intra-hepática no quirúrgica, establecida por la colocación por vía transyugular, de una prótesis autoexpandible entre la vena porta y la vena suprahepática. Esta comunicación produce un descenso rápido y significativo de la presión portal, por lo que consigue controlar el episodio de hemorragia y disminuye su recidiva posterior.

Otras indicaciones y sus contraindicaciones, que se irán explicando posteriormente, se encuentran resumidas en la **Tabla 32.1**.

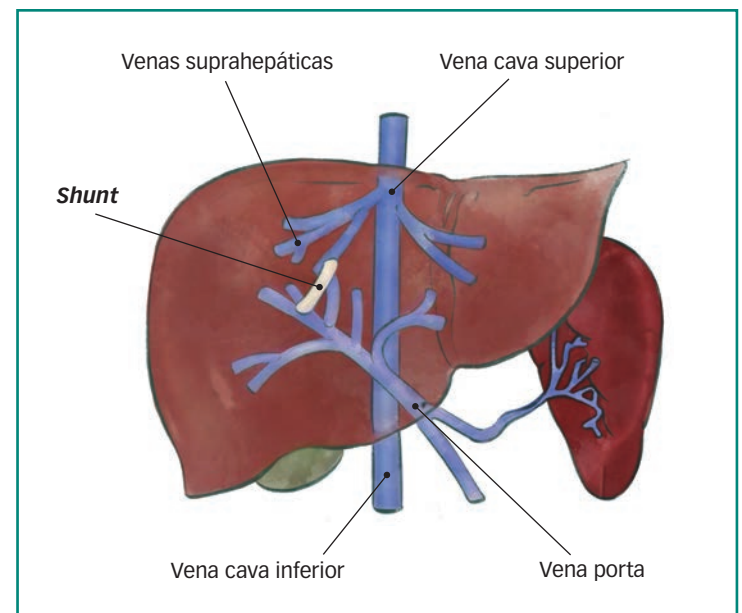


Figura 32.10. Imagen de TIPS.

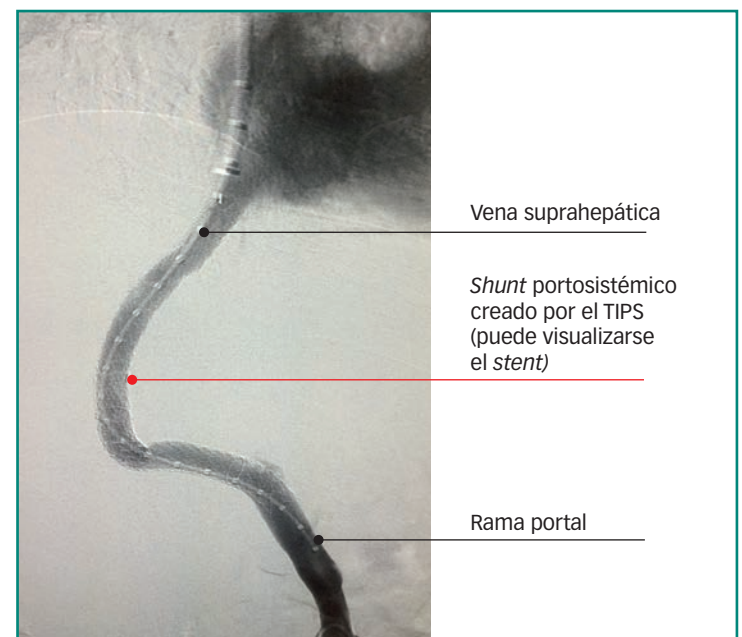


Figura 32.11. TIPS.

INDICACIONES	
- Hemorragia refractaria - Fracaso de profilaxis secundaria a hemorragia por varices - Ascitis refractaria - Síndrome hepatorenal - Hemorragia por varices en sujetos de alto riesgo (Child B con sangrado activo, Child C o GPVH > 20 mmHg)	
CONTRAINDICACIONES	
Absolutas	Insuficiencia cardíaca congestiva
	Hipertensión pulmonar grave
	Infección o sepsis no controlada
Relativas	Trombosis portal
	Encefalopatía hepática
	Lesiones hepáticas ocupantes de espacio

Tabla 32.1. Indicaciones y contraindicaciones para la colocación de un TIPS.

Las principales complicaciones asociadas al TIPS son:

- Encefalopatía hepática (EH).** Al saltarse el efecto detoxificador del hígado, los tóxicos alcanzan la circulación sistémica llegando al sistema nervioso central. Este es el motivo por el que el TIPS se contraindica en aquellos pacientes con antecedentes de EH.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.** Se debe al paso brusco de sangre de la circulación esplácnica al corazón.
- Deterioro de la función hepática.** Debido al desvío que sufre la circulación portal, se produce una peor perfusión del hígado.

Además de conseguir controlar la HDA por varices (excepto si se colocó un TIPS precoz en el momento agudo), es importante vigilar la posible aparición de complicaciones:

- Infecciones.** A destacar la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) por aumento de traslocación bacteriana durante la hemorragia, por lo que se requiere profilaxis de esta mediante el uso de cefalosporinas de tercera generación (de elección) o quinolonas durante 7 días. Además, es importante asegurar la vía aérea para reducir el riesgo de neumonías por aspiración.
- Encefalopatía hepática.** Disacáridos no absorbibles para prevenirla.
- Alteración de la función renal por hipovolemia.** Por ello no se aconsejan fármacos hipotensores durante la hemorragia aguda (incluidos los betabloqueantes).

Profilaxis secundaria

La profilaxis secundaria (**Figura 32.12**) está indicada en todo paciente que sobreviva a un episodio de HDA por varices (excepto si se colocó un TIPS precoz en el momento agudo), pues el riesgo de recurrencia tras una primera hemorragia es muy alto.

El manejo de elección consiste en la combinación de betabloqueantes no cardiosselectivos + ligadura endoscópica con bandas periódica.

Si a pesar de una correcta profilaxis secundaria el paciente presenta un episodio de hemorragia, debe optarse por colocar un TIPS y valorar incluir al enfermo en lista de trasplante hepático.

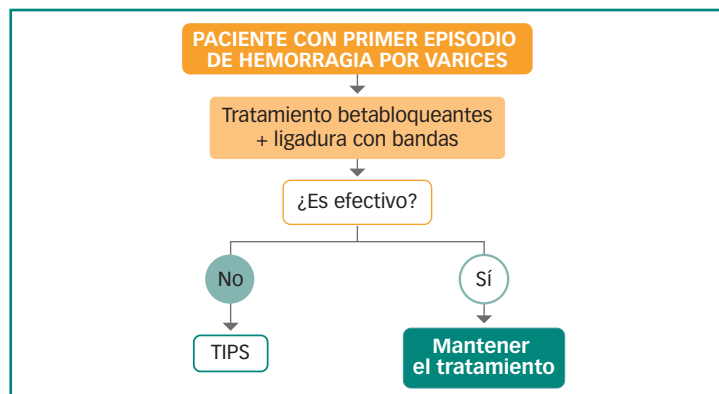


Figura 32.12. Profilaxis secundaria de la hemorragia por varices esofágicas.

32.3. Ascitis

Ascitis es el acúmulo patológico de líquido en la cavidad peritoneal.

Patogenia

Las ascitis vienen causadas por (**Figura 32.13**):

- Enfermedad hepática.** La causa más frecuente de ascitis es la cirrosis hepática. Por otra parte, la ascitis es la complicación más común de dicha enfermedad.

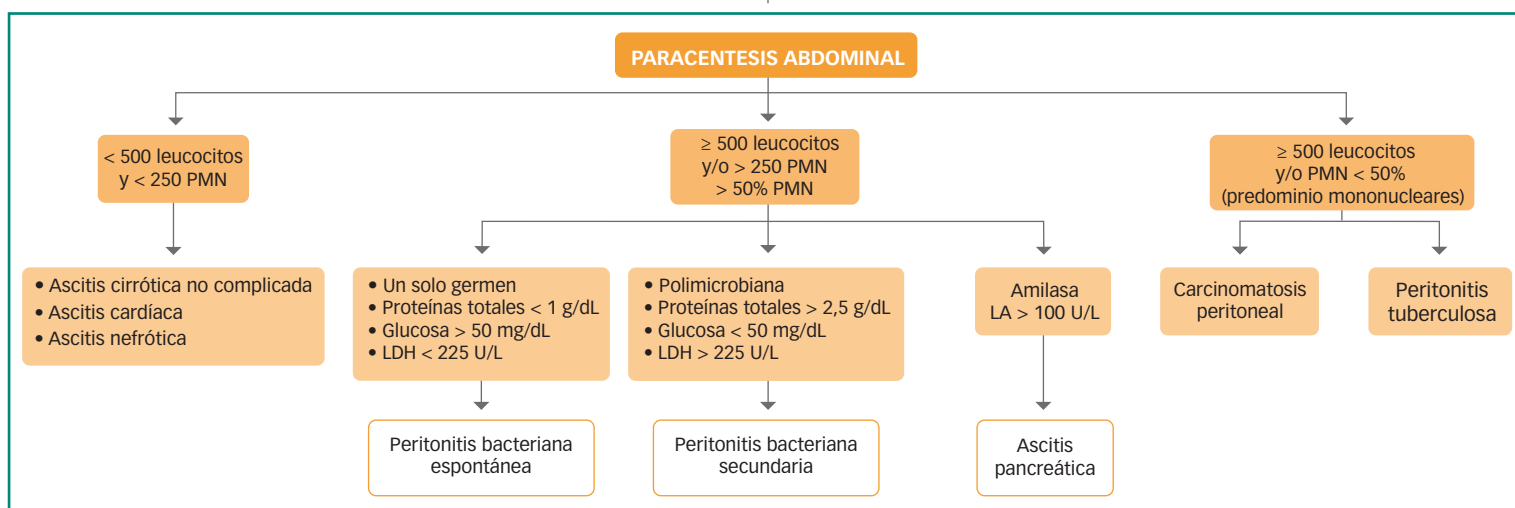


Figura 32.13. Algoritmo diagnóstico de la ascitis. PMN: polimorfonucleares.



- **Ascitis maligna.** El mecanismo de producción depende de la localización de la neoplasia. La carcinomatosis peritoneal produce ascitis mediante la secreción de un líquido proteico por parte de las células tumorales que revisten el peritoneo.
- **Ascitis cardíaca y renal.** En la insuficiencia cardíaca o en el síndrome nefrótico.
- **Ascitis infecciosa.** Relacionada con la tuberculosis, *Chlamydia*, coccidioidomicosis. De estas, la más característica es debida a la tuberculosis, que suele acompañarse de manifestaciones sistémicas, más que peritoneales, con fiebre, hiporexia y malestar general. Como en otras causas de ascitis no debidas a hipertensión portal, el gradiente entre albúmina sérica y del líquido ascítico será menor de 1,1 g/dL. Sin embargo, orienta hacia la sospecha de tuberculosis presentar un recuento de leucocitos superior a 500, con predominio linfocitario. El cociente entre el LDH del suero y el LDH del líquido ascítico es menor de 1, lo que indica que existe un mecanismo exudativo, situación que igualmente ocurre en la carcinomatosis.
La elevación de la actividad de la enzima adenosina-deaminasa (ADA) es de gran ayuda diagnóstica cuando los valores sobrepasan las 40 UI/L. La glucosa en el líquido ascítico se encuentra disminuida en relación con la glucemia. El gradiente entre el pH arterial y el pH ascítico es mayor de 0,10 ▶ MIR 13-14, 164.
- **Ascitis pancreática o biliar.** El líquido se acumula como consecuencia de la filtración de jugo pancreático o bilis hacia la cavidad peritoneal como, por ejemplo, por rotura del conducto de Wirsung o de un seudoquistes tras una pancreatitis aguda. Se diagnostica por niveles muy elevados de amilasa en el líquido peritoneal.
- **Ascitis quílosa.** Debida a daño en vasos linfáticos intraabdominales; destaca el líquido ascítico de aspecto blanquecino ocasionado por niveles muy altos de triglicéridos ▶ MIR 15-16, 12.

Alrededor del 80% de los pacientes con ascitis padecen una cirrosis hepática. El síntoma más frecuente que refieren los pacientes con ascitis es el aumento del perímetro abdominal. El diagnóstico de ascitis puede hacerse mediante la exploración física, por la presencia de matidez cambiante (si hay al menos de 1,5 a 3 L) u oleada ascítica (indica unos 10 L).

Cuando hay dudas, o para confirmar, el mejor método de diagnóstico es la ecografía abdominal. No obstante, para la confirmación diagnóstica, la prueba de elección es la paracentesis diagnóstica (Figura 32.15). Es necesario obtener una muestra de líquido ascítico en todo paciente ingresado o ambulatorio con ascitis de aparición reciente y en todo paciente con ascitis admitido en un hospital. Se tendrá que repetir la paracentesis, tanto en aquellos hospitalizados como ambulatorios, siempre que presenten signos, síntomas o alteraciones bioquímicas que sugieran infección.

El gradiente entre albúmina sérica y albúmina en líquido ascítico (GASLA), que se calcula al restar de la albúmina sérica, la albúmina en el líquido ascítico es el parámetro más útil para iniciar el estudio de la causa de la ascitis.

- Los pacientes con gradientes mayores o iguales de 1,1 g/dL tienen hipertensión portal.
- Gradientes menores de 1,1 g/dL no presentan hipertensión portal ▶ MIR 16-17, 80.

Otros test a realizar en líquido ascítico son el recuento leucocitario para excluir la posibilidad de infección del líquido ascítico; la cantidad total

de proteínas en líquido ascítico, que es útil para diferenciar la peritonitis bacteriana espontánea de la secundaria, y para valorar a aquellos pacientes que presentan alto riesgo de desarrollar peritonitis bacterianas espontáneas (los que tienen proteínas totales menores de 1,5 g/dL). Otros parámetros menos útiles son la medición de la glucosa, LDH y amilasa (Figura 32.14).



Figura 32.14. Paracentesis.

■ Tratamiento de la ascitis de origen cirrótico

En la Figura 32.15 se ve el manejo de la ascitis de origen cirrótico.

Se debe monitorizar el peso, la ingesta y la eliminación de líquidos. La restricción de líquidos probablemente no es necesaria, a menos que la concentración de sodio disminuya a 120 mmol/L. Una dieta pobre en sodio es una medida útil en el tratamiento de estos pacientes. Es más probable que la dieta sola sea eficaz si la eliminación de sodio en orina es alta. La monitorización seriada del sodio en orina puede ayudar a determinar la dosis última del diurético.

La meta es conseguir un balance negativo de sodio y una pérdida de peso de aproximadamente medio kilo al día en un paciente sin edemas periféricos. Si el paciente tiene edemas, puede tolerar una pérdida de peso de hasta un kilo al día. En cuanto al tratamiento diurético, hay que tener en cuenta que, contrariamente a lo que ocurre en los sujetos sanos, la furosemida sola es menos eficaz que la espironolactona sola, o que la combinación de espironolactona y furosemida.

El comienzo de la **diuresis** en pacientes tratados con espironolactona sola puede tardar hasta 2 semanas en producirse. Aunque este es el tratamiento inicial de los casos leves o moderados, la combinación de espironolactona y furosemida es el régimen más efectivo para disminuir el tiempo de hospitalización. Se recomienda comenzar con 100 mg de espironolactona y 40 mg de furosemida, administrados todos los comprimidos juntos por la mañana. Si es necesario, las dosis de medicación se pueden aumentar a 400 mg de espironolactona y 160 mg de furosemida al día. Los inhibidores de las prostaglandinas (AINE) pueden reducir la natriuresis y, por tanto, deben evitarse ▶ MIR 13-14, 235.

Existen dos formas especiales de ascitis que debéis conocer:

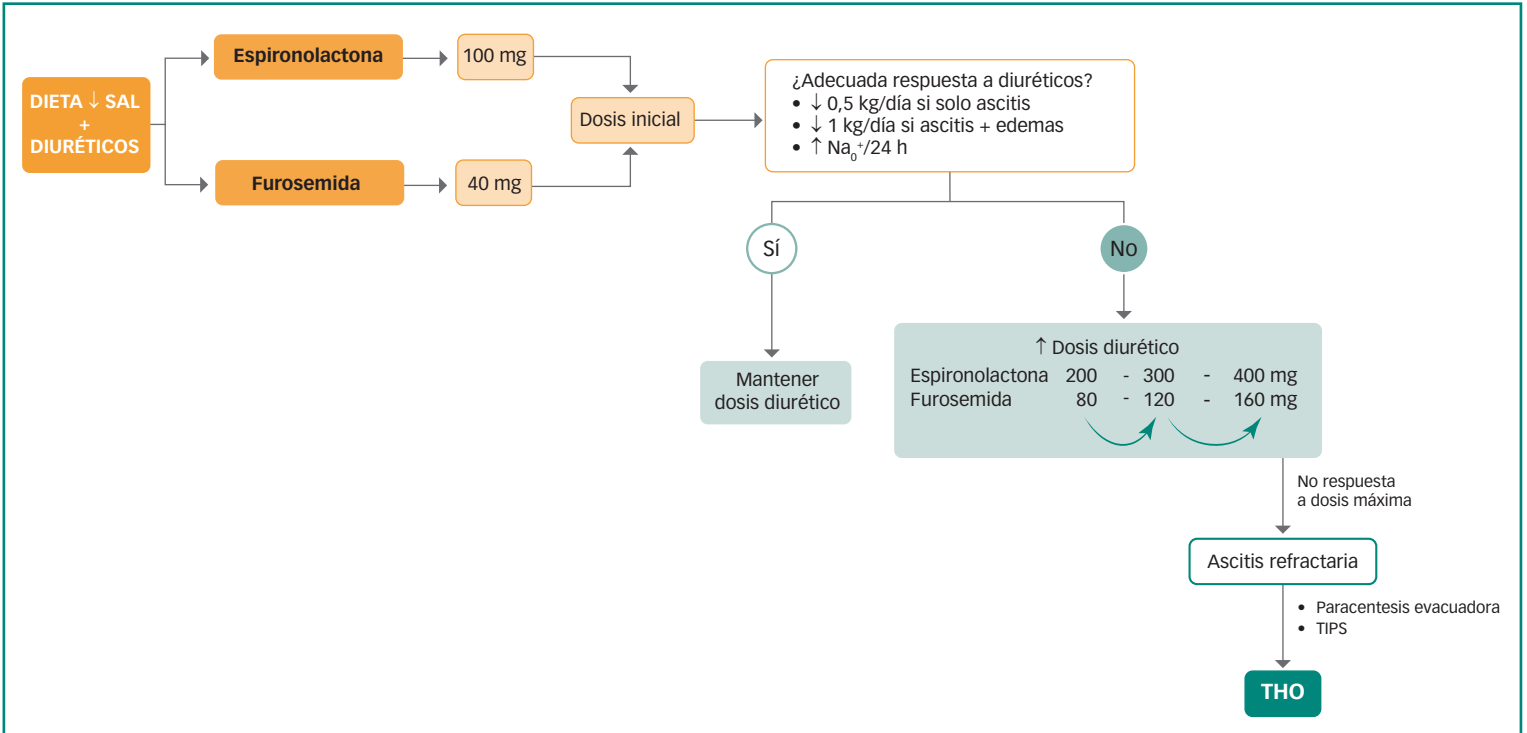


Figura 32.15. Manejo de la ascitis de origen cirrótico.

THO: trasplante hepático ortotópico; TIPS: *shunts* portosistémicos transyugulares intrahepáticos.

- El término **ascitis refractaria** (Figura 32.16) se utiliza para definir la ascitis que no puede ser eliminada o cuya recurrencia no puede ser evitada, debido a una falta de respuesta a restricción de sodio y dosis máximas de diuréticos, o al desarrollo de complicaciones relacionadas con los diuréticos que impide el uso de dosis efectivas de estos fármacos. En cuanto al tratamiento, existen varias posibilidades:
 - Paracentesis evacuadora de repetición.** Tras cada paracentesis se puede inducir insuficiencia renal por disminución del volumen plasmático, por lo que se debe expandir con albúmina para evitarla. Por este motivo, en pacientes con insuficiencia renal debe extraerse menor cantidad de líquido o escoger otras alternativas terapéuticas.
 - TIPS.** Si no hay contraindicación, puede indicarse su colocación. Logra redistribuir la volemia desde la circulación esplácnica a la sistémica, por lo que mejora la perfusión renal, aumenta la diuresis y se controla la ascitis, evitándose riesgos de las paracentesis de repetición.
 - Trasplante hepático.** Teniendo en cuenta que la supervivencia a un año de los pacientes con ascitis refractaria a diuréticos es del 25%, otra posibilidad terapéutica para estos es el trasplante hepático (siendo, bien las paracentesis evacuadoras o la colocación del TIPS, el tratamiento de soporte de la ascitis refractaria hasta el trasplante hepático).

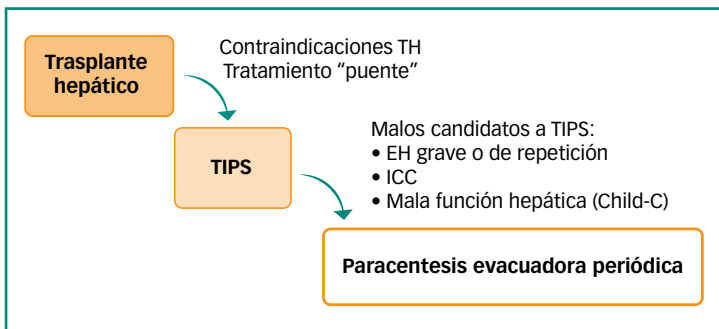


Figura 32.16. Algoritmo de tratamiento de ascitis refractaria.

- Se entiende por **ascitis a tensión** la situación en la que existe tal cantidad de líquido ascítico que dificulta el descenso diafragmático y la expansión pulmonar, provocando insuficiencia respiratoria restrictiva. El tratamiento más indicado es la paracentesis evacuadora con reposición con albúmina intravenosa. Una vez eliminada la ascitis mediante paracentesis, los pacientes recibirán diuréticos para prevenir la reaccumulación de ascitis.

32.4. Peritonitis bacteriana espontánea

Se puede definir la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) como la infección de la ascitis preexistente en ausencia de una fuente intraabdominal obvia. Se considera que el mecanismo de producción de la PBE se debe al paso de microorganismos entéricos a través de la barrera mucosa intestinal (fenómeno denominado traslocación bacteriana).

Se consideran **factores de alto riesgo** en un cirrótico para el desarrollo de PBE:

- Pacientes con hemorragia digestiva.
- Hospitalizados con ascitis y niveles bajos de proteínas totales en líquido ascítico.
- Aquellos con un episodio previo de PBE.
- Marcado deterioro de la función hepática (Child C).
- Malnutrición.
- Consumo alcohólico activo.

En cuanto a la bacteriología, la mayoría de las infecciones son producidas por gramnegativos, y de ellos, el más frecuente es *Escherichia coli*. De los grampositivos, el neumococo es el más común; los anaerobios son poco frecuentes, y cuando se cultivan, deben hacer pensar en peritonitis bacteriana secundaria.



Clínica

En cuanto a la clínica, los síntomas que más hacen sospecharla son el dolor abdominal y la fiebre. Sin embargo, cada vez es más común el diagnóstico de PBE en pacientes con muy pocos síntomas abdominales o en los que solo se manifiesta por un empeoramiento de la enfermedad hepática o la aparición de encefalopatía. El diagnóstico precoz permite instaurar inmediatamente el tratamiento, lo que mejora el pronóstico del paciente a corto plazo. Para ello, es imprescindible realizar una paracentesis diagnóstica a todo paciente cirrótico con ascitis que ingresa en un hospital, así como a aquellos ingresados que desarrollan signos o síntomas sugestivos de infección (fiebre, dolor abdominal, encefalopatía hepática o deterioro del estado general) o muestran alteraciones en la función renal o el hemograma ► MIR 14-15, 43.

El diagnóstico definitivo lo da el cultivo, pero, en la práctica, el parámetro fundamental para el diagnóstico es la medición de leucocitos (> 500 por mm^3), o mejor aún, el recuento de polimorfonucleares (PMN) (más de 250 por mm^3); con ello se establece el diagnóstico de sospecha, lo que permite iniciar el tratamiento empírico sin esperar al resultado del cultivo.

Siempre se debe descartar en estos pacientes la peritonitis bacteriana secundaria. Datos que apoyan esta última son:

- Nivel de leucocitos por encima de $10.000/\text{mm}^3$.
- Proteínas en líquido ascítico superiores a $2,5 \text{ g/dL}$.
- LDH superior a 225 U/L .
- Glucosa menor de 50 mg/dL .
- Existencia en los cultivos de múltiples patógenos, sobre todo si hay anaerobios.

Ante la sospecha clínica y/o analítica de peritonitis bacteriana secundaria, deben emplearse técnicas de imagen para confirmar o descartar perforación de víscera hueca o presencia de un foco séptico. La técnica más utilizada actualmente es la TC abdominal. El tratamiento consiste en la cobertura con antibióticos de amplio espectro y valorar la cirugía, o bien el drenaje percutáneo bajo control radiológico (en el caso de absceso) (Figura 32.17).

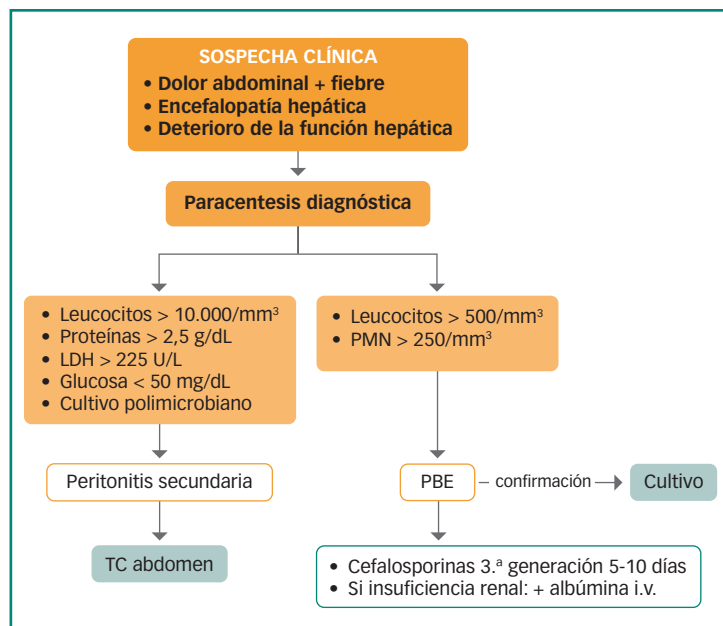


Figura 32.17. Manejo de la PBE y de la peritonitis secundaria.

Existen dos variantes de PBE:

- **Bacteriascitis monomicrobiana no neutrocítica.** Se define como la aparición de un cultivo positivo en líquido ascítico con menos de 250 PMN neutrófilos por mm^3 . Solo los pacientes sintomáticos deben ser tratados con antibióticos, ya que puede evolucionar a PBE. Por el contrario, en los pacientes asintomáticos se realiza observación con repetición de la paracentesis y el cultivo.
- **Ascitis neutrocítica.** Se define como la aparición de un recuento de PMN mayor de $250/\text{mm}^3$ con cultivo estéril. Se considera una verdadera infección, ya que la evolución clínica y la mortalidad a corto y largo plazo es la misma que la de los pacientes con PBE, por lo que el tratamiento es el mismo que el de esta (Tabla 32.2).

	CULTIVO DEL LÍQUIDO ASCÍTICO	PMN EN LÍQUIDO ASCÍTICO ($/\text{mm}^3$)
Peritonitis bacteriana espontánea	+	≥ 250
Ascitis neutrocítica o PBE con cultivo negativo	-	≥ 250
Bacteriascitis monomicrobiana	+	< 250
Peritonitis bacteriana secundaria	+ (polimicrobiano)	≥ 250

Tabla 32.2. Diagnóstico de las diferentes formas de PBE.

Tratamiento

El tratamiento se hace con cefalosporinas de tercera generación durante 5-10 días ► MIR 15-16, 74. La administración de albúmina intravenosa previene el desarrollo de insuficiencia renal.

Por otra parte, estudios recientes han demostrado que el norfloxacino pautado de forma indefinida es útil en la profilaxis secundaria (se administra a todos los pacientes) o primaria (esta solo se administra a pacientes cirróticos de alto riesgo) (Figura 32.18) ► MIR 19-20, 99.

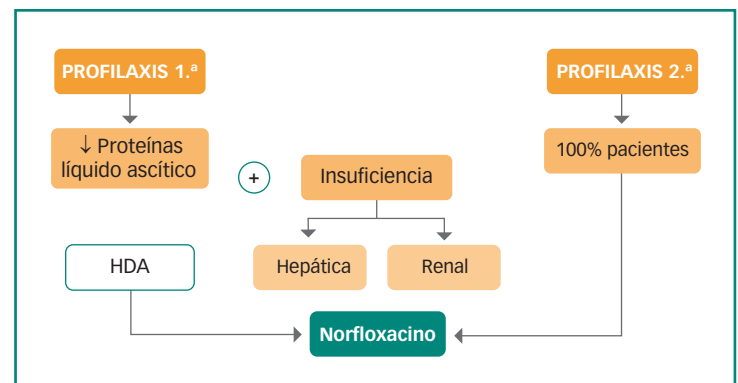


Figura 32.18. Profilaxis de la PBE.

32.5. Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome caracterizado por una disminución del nivel de consciencia, junto a alteraciones del intelecto y cambios de personalidad, que se producen como consecuencia de una

pérdida de la función metabólica hepática secundaria a una reducción importante del parénquima hepático funcionante, ya sea aguda, tal como ocurre en el caso de las hepatitis fulminantes, o crónica, como ocurre en la cirrosis. En este último caso, la pérdida del parénquima hepático se asocia además con un factor determinante en el desarrollo de la EH, como es la derivación más o menos importante de sangre portal a la circulación sistémica a través de la circulación colateral. Por medio de estas vías “escapan” aminas y otros productos potencialmente neurotóxicos de procedencia intestinal.

Clínica

Se caracteriza por cambios en el estado mental que varían desde euforia o alteraciones del sueño hasta coma profundo en los estadios avanzados; y alteraciones neuromusculares que van desde incoordinación o alteraciones en la escritura, hasta posturas de descerebración en los grados más avanzados (Tabla 32.3).

ESTADIO	ESTADO MENTAL	ASTERIXIS	EEG
I	Euforia o depresión	A veces	Anormal
II	Letargia	Sí	Anormal
III	Gran confusión	Sí	Anormal
IV	Coma	No	Anormal

Tabla 32.3. Grados de encefalopatía hepática.

Patogenia

Hay que tener en cuenta los factores predisponentes, los factores determinantes y los factores precipitantes. En cuanto a los factores predisponentes, se considera que son la insuficiencia hepatocelular y los fenómenos de escape de la sangre intestinal por las colaterales. Los factores determinantes son aquellas sustancias que se piensa que intervienen en la producción de la encefalopatía (sobre todo el amoníaco, entre otros).

Entre los factores precipitantes, se encuentran la insuficiencia renal espontánea o inducida por diuréticos, el uso de sedantes, la HDA alta, las alteraciones iónicas, el estreñimiento, las infecciones y, en general, cualquier proceso intercurrente que aparezca en un paciente con insuficiencia hepática.

Diagnóstico

Ante un paciente con cirrosis y clínica neurológica es fundamental una adecuada valoración para excluir otras enfermedades que afecten al sistema nervioso central (SNC). Una vez descartadas, el diagnóstico definitivo de EH se hace en referencia a los datos clínicos, de la exploración física (temblor aleteante: *flapping* o asterixis) y electroencefalogramas.

No obstante, ante un paciente con cirrosis, clínica típica y exclusión de otros cuadros neurológicos, se puede alcanzar el diagnóstico de sospecha e iniciar el tratamiento sin electroencefalograma (EEG) previo.

No se realiza de rutina TC craneal, salvo sospecha de patología estructural del SNC o mala evolución clínica.

Tratamiento

Durante los episodios de EH es importante poner en marcha aquellas medidas dirigidas a mantener el estado general del paciente. Asimismo, se deben corregir los factores precipitantes y facilitadores, prestando especial atención a suspender los fármacos desencadenantes. En caso de existir comunicación vascular portosistémica (*shunt*), puede considerarse su obliteración como tratamiento definitivo en pacientes sin indicación a trasplante o como puente al mismo en pacientes candidatos.

Otras medidas son la administración de lactulosa o lactitol (cuyo metabolismo disminuye el pH intestinal y la producción de productos nitrogenados) y la administración de antibióticos que disminuyan la flora intestinal productora de productos nitrogenados (entre ellos, se ha utilizado rifaximina, neomicina, paromomicina y metronidazol).

32.6. Síndrome hepatorenal

El síndrome hepatorenal (SHR) es una insuficiencia renal de carácter funcional que sucede en cirróticos con ascitis, en los que se produce una disminución importante en la tasa de filtrado glomerular (creatinina sérica superior a 1,5 mg/dL) en ausencia de otras causas que lo justifiquen (daño parenquimatoso renal, uso de nefrotóxicos o diuréticos...).

A diferencia de la insuficiencia renal prerrenal, en el SHR la función renal no mejora a pesar de la expansión de volumen plasmático con albúmina, no conociéndose bien la patogenia.

Se distinguen dos tipos de SHR:

- **Tipo 1.** Puede aparecer de forma espontánea o en relación con un factor precipitante como una infección bacteriana, principalmente PBE. El pronóstico es muy malo, ya que la supervivencia es inferior a 30 días. Actualmente se conoce como síndrome hepatorenal tipo AKI (*acute kidney injury*).
- **Tipo 2.** El deterioro de la función renal tiene un curso estable y lentamente progresivo y surge con la progresión de la disfunción circulatoria de la cirrosis. El promedio de supervivencia es entre 4-6 meses. Actualmente se conoce como síndrome hepatorenal tipo no AKI.

Los pacientes presentan oliguria y deterioro progresivo de la función renal. En las pruebas complementarias destaca:

- Sodio en orina disminuido, al tratarse de una insuficiencia renal funcional (al igual que en la de origen prerrenal).
- Sedimento de orina normal.
- Histología normal.

Por lo general, aparece sin factor desencadenante evidente, pero entre los potenciales destacan la PBE y la hepatitis alcohólica.

En relación con el tratamiento, lo primero es diferenciarlo de otros cuadros similares. Si un cirrótico con ascitis y las características previamente descritas tiene una fracción de excreción de sodio (FENa⁺) de menos del 1%, se debe plantear que se trate de insuficiencia renal pre-



renal, SHR o una glomerulonefritis. La primera responderá a la expansión del volumen circulante, y el SHR no (Figura 32.19).

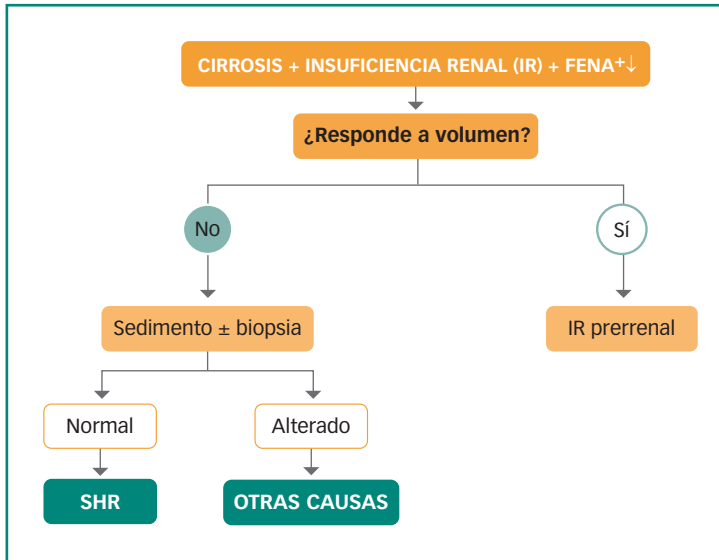


Figura 32.19. Diagnóstico del síndrome hepatorenal.

El tratamiento de primera elección es la expansión de volumen con albúmina combinado con fármacos vasoconstrictores: terlipresina (de elección) o noradrenalina. Otra opción es la colocación de un TIPS. El tratamiento curativo de estos pacientes es el trasplante hepático, no obstante, en este grupo de pacientes está muy limitado por la corta supervivencia.

32.7. Aspectos médicos del trasplante hepático (trasplante hepático ortotópico isogrupo)

El trasplante hepático (TH) está indicado cuando la supervivencia estimada de un paciente con enfermedad hepática terminal es inferior al 90% al año, o su calidad de vida sea inaceptable. El alcohol y la enfermedad hepática grasa son la causa más frecuente de cirrosis y la indicación más habitual de TH, pero es necesario un período mínimo de 6 meses de abstinencia. La cirrosis por virus de la hepatitis C es la segunda indicación de TH en España.

La mayoría de los grupos establecen la gravedad del receptor en función del índice MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), que tiene en cuenta la bilirrubina, la creatinina y el INR. Su mayor utilidad es que puede utilizarse para priorizar a los pacientes en lista de espera.

■ Indicaciones

Son múltiples (Tabla 32.4). En nuestro medio, la indicación más frecuente en adultos la constituye la cirrosis hepática descompensada.

Existen dos modelos pronósticos para evaluar la supervivencia de los pacientes con hepatopatías crónicas terminales:

- Clasificación Child-Pugh.
- Sistema MELD: calculado por una fórmula que se basa en la bilirrubina, creatinina e INR.

Una puntuación de Child-Pugh superior a 7, o bien un índice MELD mayor o igual a 15, sientan la indicación de trasplante **MIR 15-16, 76**.

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA	ENFERMEDAD METABÓLICA HEPÁTICA
Colestásicas	Déficit alfa1-antitripsina Enfermedad de Wilson Hemocromatosis primaria Glucogenosis Protoporfiria eritropoyética Enfermedad almacenamiento lípidos
Colangitis biliar primaria Colangitis esclerosante primaria Colangitis biliar secundaria	Hipercolesterolemia familiar homocigótica Hiperoxaluria primaria tipo I Polineuropatía amiloidótica familiar Alteraciones hereditarias de coagulación
Enfermedades hepatocelulares	
Cirrosis esteatohepatitis no alcohólica (NASH) Cirrosis viral Cirrosis alcohólica Cirrosis autoinmunitaria Cirrosis criptogénica	INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE
Enfermedades vasculares	Indeterminada Hepatitis vírica: A, B, C Toxicomedicamentosas Procesos vasculares Enfermedades metabólicas (enfermedad de Wilson, esteatosis...)
Síndrome de Budd-Chiari Enfermedad venooclusiva	
Tumores hepáticos	ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA CONGÉNITA DEL HÍGADO
Carcinoma hepatocelular Carcinoma hepático fibrolamelar Hemangioendoteloma Tumores benignos	Poliquistosis hepática gigante Enfermedad de Caroli Fibrosis hepática congénita

Tabla 32.4. Enfermedades subsidiarias de trasplante hepático.

■ Contraindicaciones

Absolutas

Las contraindicaciones absolutas son:

- **Neoplasias.** El colangiocarcinoma y el hepatocarcinoma con afectación extrahepática impiden el trasplante. En el caso de neoplasias extrahepáticas se recomiendan períodos de remisión completa prolongados según el tipo de neoplasia. Los tumores del SNC no son contraindicación de forma general por su baja capacidad de generar metástasis una vez que han sido resecaados, a excepción del glioblastoma y el meduloblastoma (más agresivos). La mayoría de los hospitales tienen en cuenta una serie de factores de riesgo (grado de diferenciación, radioterapia, lesiones cerebelosas, etc.) para la inclusión en el programa de trasplante.
- Enfermedad vascular arteriosclerótica avanzada.
- Colagenosis.
- Sepsis bacteriana o vírica.
- Enfermedades hematológicas: hemofilia, trombocitopenia, anemia drepanocítica y otras hemoglobinopatías.
- Enfermedades sistémicas y neurológicas de posible etiología viral.
- **Enfermedades extrahepáticas.** La presencia de enfermedad extrahepática grave cardiorrespiratoria, neurológica o psiquiátrica contraindica formalmente el trasplante.
- **Sepsis bacteriana.** Aquella patología infecciosa que no se controla adecuadamente a pesar de tratamiento antibiótico apropiado.

- **Condiciones sociales y/o psicológicas.** La adicción activa a drogas, así como el hábito etílico activo, lo contraindican.

Relativas

Las contraindicaciones relativas son:

- **Edad.** (> 65-70 años) una contraindicación en la mayoría de los centros de trasplante.
- **Infección por VIH mal controlada.** Se pueden incluir en trasplante si la carga viral del VIH es indetectable y el recuento de CD4 es superior a 200×10^6 por litro.
- **Trombosis extensa del eje esplenoportal.**
- **Obesidad mórbida, cardiopatía isquémica, aterosclerosis del tronco celíaco.**
- **Insuficiencia renal.**

32.8. Técnica y complicaciones quirúrgicas del trasplante hepático

Técnica

La evaluación de los candidatos debe realizarse en un “centro de trasplante” y la decisión final tomada por un comité multidisciplinario y unos estudios especiales (biopsia hepática, estudio morfológico y vascular hepático y biliar...) según la patología de base. En cuanto a los donantes, los criterios de selección son cambiantes debido a la escasez de órganos. Por lo tanto, se han incluido donantes que inicialmente se consideraban “subóptimos” (como los donantes de muerte encefálica con criterios expandidos, los donantes de edad avanzada, los donantes en asistolia, hígados con cierta esteatosis u otros).

Aspectos técnicos en la cirugía del trasplante hepático

Se necesita compatibilidad ABO y compatibilidad de tamaño, aunque no son imprescindibles en el caso de emergencia. No se necesita compatibilidad con los antígenos leucocitarios humanos (HLA).

Aspectos técnicos relacionados con el donante

Existen dos tipos de donantes:

- **Donante cadáver.** Las distintas técnicas de extracción deben basarse en una disección adecuada, en una correcta perfusión (solución de Wisconsin) y enfriamiento de los órganos para su preservación. El hígado donado puede ser manipulado por varios motivos:
 - Para adaptarlo al receptor mediante la “reducción” del injerto y acomodarlo a la cavidad abdominal del receptor, sobre todo en el trasplante hepático ortotópico (THO) pediátrico.
 - Para aumentar el pool de donantes: la partición del injerto (*Split liver*) *in situ* o *ex situ* consiste en obtener dos injertos de un solo hígado.
 El donante cadáver en muerte encefálica es el donante ideal y el primero descrito. Sobre este tipo de donante se aplicaron criterios expandidos para aumentar el pool de donantes, pero además se ha

incluido el donante en asistolia (DA). El DA es el tipo de donante que más ha crecido en la última década. Técnicamente estos pacientes presentan mayor hipoperfusión que el donante en muerte encefálica por lo que presentan mayor tasa de fallo del injerto o complicaciones isquémicas de la vía biliar. Los diferentes donantes se definen según la clasificación de Maastrich (tipo I y II PCR no controlada, III y IV PCR controlada):

- Tipo I. PCR fuera del hospital de causa no conocida. **Este grupo no es válido.**
- Tipo II. PCR presenciada con reanimación infructuosa extra o intra-hospitalaria. **Es lo que se conoce como DA no controlada.**
- Tipo III. Pacientes hospitalizados que sufren una PCR tras la retirada de medidas de soporte. Es el grupo que más ha crecido en los últimos años y al que se hace referencia como **DA controlada.**
- Tipo IV. Pacientes que sufren PCR mientras o tras el diagnóstico de muerte encefálica.
- **Donante vivo.** Esta modalidad aumenta el total de donantes. Su uso en adultos es limitado y se ha desarrollado sobre todo en niños. El principal inconveniente es el riesgo del donante.
 - Donante vivo parcial. Consiste en realizar una hepatectomía parcial al donante y realizar un implante en el receptor. El volumen injertado debe ser suficiente y por eso se realiza principalmente en niños.
 - Donante vivo en el THO, dominó o secuencial. Se trata de utilizar un hígado de un receptor como nuevo donante; es decir, el hígado extraído a un receptor enfermo, generalmente de polineuropatía amiloidótica familiar al que se le ha implantado un hígado sano, se utiliza como órgano donado a otro paciente dado que la anatomía y función de este hígado es normal en pacientes sin PAF. De esta forma con un solo órgano es posible trasplantar a dos pacientes de forma secuencial.

El trasplante empieza con la extracción del hígado del donante. La correcta técnica y preservación del órgano es fundamental para evitar el riesgo de isquemia y reperfundición.

Aspectos técnicos relacionados con el receptor

El receptor es el sujeto que recibe el órgano. El THO se realiza en tres fases:

1. **Fase de hepatectomía.** Extracción del órgano enfermo y preparación para recibir el sano.
2. **Fase anhepática.** Comprende la hepatectomía, la hemostasia del lecho quirúrgico y el implante del nuevo hígado.
3. **Fase neohepática.** Comprende la revascularización hepática, hemostasia y reconstrucción biliar. Se debe valorar el estado del injerto trasplantado, tanto hemodinámicamente (flujo portal y arterial) como histopatológicamente (biopsia hepática).

Los pacientes con indicación de THO e insuficiencia renal crónica e irreversible, deben someterse a un **doble trasplante hepatorenal** con órganos del mismo donante. El THO es el primero en efectuarse.

La clave del éxito del trasplante reside en una correcta inmunosupresión que mantenga el equilibrio entre rechazo con riesgo de pérdida del injerto (inmunosupresión por defecto) e infecciones con riesgo de pérdida del individuo (inmunosupresión por exceso). Los fármacos de que se dispone actualmente son cada vez más potentes y selectivos, lo que permite adaptarlos a cada individuo.



■ Inmunosupresión postrasplante

El objetivo es disminuir la respuesta inmunitaria del receptor frente a los aloantígenos del injerto. Se utilizan diferentes combinaciones de fármacos:

- Inhibidores de la calcineurina: tacrolimus.
- Antimetabolitos: micofenolato mofetilo.
- Inhibidores de mTOR: everolimus.

La pauta más común en el postrasplante inmediato es con tacrolimus y corticoides (retirando los corticoides posteriormente). Los principales efectos secundarios del tratamiento con tacrolimus son la nefrotoxicidad y neurotoxicidad. Además, tiene múltiples interacciones farmacológicas que pueden alterar sus niveles, desde infraterapéuticos a tóxicos, sucediendo con fármacos comunes como los macrólidos o los azoles

► MIR 13-14, 87 .

■ Complicaciones médicas postrasplante

Aparte de las secundarias a la toxicidad de los fármacos, destacan:

- **Infecciones.** Son favorecidas por la inmunosupresión.
- **Rechazo.** Puede ser de tres tipos:
 - **Hiperagudo:** por incompatibilidad AB0. Se manifiesta a las horas del trasplante como un fallo hepático fulminante (por trombosis), requiriendo trasplante urgente.
 - **Agudo:** el más frecuente. Se produce a los 4-14 días tras el trasplante, mediado por inmunidad celular. Es reversible con intensificación de la inmunosupresión.
 - **Crónico o ductopénico:** por desaparición progresiva de los conductos biliares. Puede requerir trasplante.

■ Complicaciones quirúrgicas

Las causas del fracaso del trasplante varían a lo largo del tiempo. En los tres primeros meses suelen ser por complicaciones quirúrgicas de tipo técnico intraoperatorias o posoperatorias, o infecciones posoperatorias. Posteriormente, los fracasos se relacionan más con infecciones secundarias a la inmunosupresión, rechazo o recidiva de la enfermedad primitiva.

Se conoce como **disfunción del injerto** a cualquier alteración en la bioquímica hepática en la evolución de un trasplante. La disfunción del injerto y la no función primaria (NFP) del injerto son diferentes grados de deterioro funcional consecuencia de factores relacionados con el donante, la cirugía y el receptor. La disfunción hace referencia a un funcionamiento clínico y analítico incorrecto transitorio mientras que la NFP consiste en una necrosis hepática que requiere trasplante.

Las principales causas son:

- **Fallo primario del injerto.** Ausencia de función irreversible que requiere trasplante urgente en 7 días. Un caso especial de disfunción del injerto es lo conocido como *small for size* cuando el injerto no presenta el volumen suficiente para el donante.
- **Rechazo celular agudo.**
- **Problemas vasculares.** La más importante es la trombosis de la arteria hepática; suele aparecer en el postrasplante precoz y produce isquemia de la vía biliar con daño secundario del injerto, que puede condicionar su viabilidad y, por tanto, precisa trasplante.
- **Complicaciones biliares.** Las más frecuentes entre las complicaciones técnicas (6-35%). Pueden ser debido a obstrucción o fístula biliar ► MIR 14-15, 5; MIR 14-15, 6 . Las estenosis biliares presentan elevación progresiva de enzimas de colestasis. Se diagnostican mediante colangio-RMN o CPRE y su tratamiento suele realizarse mediante una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o cirugía en casos refractarios.
- **Infección-sepsis.**
- **Recurrencia de la enfermedad de base.**

El **rechazo del trasplante** puede darse entre el 50-85% de los pacientes trasplantados, y representa el 10-15% de las pérdidas de injerto. Con respecto al **pronóstico**, la supervivencia al año es del 80-85%, y a los 5 años, del 60-75%. Existe una fuerte correlación entre la situación previa del paciente y la supervivencia. Por eso, en la actualidad, se tiende a trasplantar antes.

Recuerda

- El fallo de la anastomosis biliar es la complicación quirúrgica más frecuente en el posoperatorio del THO.

Casos clínicos

Paciente cirrótico de larga evolución que acude a Urgencias por aumento del perímetro abdominal y dolor abdominal difuso. La paracentesis diagnóstica da salida a un líquido con 600 células/mm³, con 80% de PMN y 0,795 g/dL de proteínas. ¿Cuál de estas medidas es la más adecuada en esta situación?

- 1) Realizar una paracentesis evacuadora total con reposición del albúmina.
- 2) Enviar una muestra de líquido ascítico al laboratorio de microbiología y no iniciar tratamiento hasta conocer el resultado.
- 3) Incrementar significativamente la dosis de diuréticos que tomaba el paciente.
- 4) Iniciar de inmediato tratamiento con cefotaxima, en dosis de 2 g i.v. cada 6-8 horas.

RC: 4

Un paciente diagnosticado de cirrosis con descompensación hidrópica, en tratamiento diurético, comienza con deterioro progresivo de la función renal y disminución de la diuresis. Tras la supresión de los diuréticos, presenta una concentración de sodio en orina < 10 mEq/L; una relación creatinina-orina/creatinina-plasma > 40; una excreción fraccional de sodio < 1 y sedimento de orina normal. Tras una prueba de expansión de volumen con infusión de coloides, no se produce aumento de la diuresis ni mejoría en los niveles de creatinina sérica. ¿Ante qué entidad se encontraría?

- 1) Insuficiencia renal prerrenal por hipovolemia.
- 2) Necrosis tubular aguda por hipovolemia.
- 3) Nefrotoxicidad por fármacos.
- 4) Síndrome hepatorenal.

RC: 4

Paciente de 51 años con cirrosis hepática por virus C, en estadio funcional B-8 de la clasificación de Child-Pugh, sin antecedentes de HDA. La endoscopia perioral demostró varices esofágicas de gran tamaño con "signos rojos" en su superficie. ¿Cuál de las siguientes medidas es más adecuada para prevenir el primer episodio hemorrágico por varices esofágicas?

- 1) Escleroterapia endoscópica de las varices.
- 2) Administración de calcioantagonistas.
- 3) Prescribir bloqueantes beta no selectivos.
- 4) Ninguna. No está probado que ninguna de las medidas anteriores sea eficaz.

RC: 3

Paciente de 46 años trasplantado hepático por cirrosis hepática autoinmunitaria. Después de un posoperatorio sin complicaciones, el paciente es dado de alta. A las 8 semanas presenta febrícula y una analítica con elevación del perfil biliar. Se realiza de forma urgente ecografía *doppler* que objetiva trombosis arterial completa que confirma lesión isquémica biliar. De los siguientes, ¿cuál considera el tratamiento de elección?

- 1) Corticoides, y si fracasa ciclofosfamida para incrementar la inmunosupresión.
- 2) Tratamiento con anticoagulantes de nueva generación previo bolo de fibrinolíticos.
- 3) Realización de nuevo trasplante hepático.
- 4) Cirugía de revisión, trombectomía y colocación de drenaje biliar.

RC: 3



33 Colestasis crónicas

Orientación MIR

Hay que centrarse fundamentalmente en el estudio de la colangitis biliar primaria (especialmente en el diagnóstico a partir de un caso clínico y tratamiento) y en la colangitis esclerosante primaria (especialmente en el diagnóstico a partir de un caso clínico).

Preguntas MIR

► MIR 18-19, 79

Conceptos clave

- La colangitis biliar primaria (CBP) es una enfermedad típica de mujeres con elevación de fosfatasa alcalina y anticuerpos mitocondriales positivos (especialmente M2).
- El tratamiento de la CBP es el ácido ursodesoxicólico desde el diagnóstico, independientemente del estadio evolutivo.
- La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una enfermedad típica de varones, con colangitis de repetición, que en la CPRE presenta alteración de la vía biliar.

33.1. Colangitis biliar primaria

■ Concepto

La colangitis biliar primaria (CBP) es una hepatopatía colestásica crónica, caracterizada por la destrucción de los conductos biliares de pequeño y mediano calibre mediada por alteraciones inmunológicas, tanto humorales como celulares. Esto genera colestasis y daño hepático por el acúmulo de bilis.

Es mucho más frecuente en mujeres y suele aparecer hacia los 40-60 años. Dado que se trata de una enfermedad autoinmunitaria, con frecuencia se asocia a otras, siendo la principal el síndrome de Sjögren (en el 70% de los casos). También existe asociación a la esclerodermia limitada, antes llamada síndrome de CREST (calcinosis, Raynaud, trastorno motor esofágico, esclerodactilia y telangiectasia).

■ Clínica

Es una enfermedad de curso progresivo que se puede dividir en tres períodos:

1. **Fase asintomática.**
2. **Fase sintomática:** astenia y prurito. La inadecuada secreción de ácidos biliares puede generar esteatorrea, malabsorción de vitaminas liposolubles, osteopenia, osteoporosis e hiperlipidemia (xantelasmas) (Figura 33.1).
3. **Fase terminal:** ictericia (evento terminal en la evolución de la enfermedad y de mal pronóstico, ya que suele aparecer cuando la hepatopatía está en fase avanzada o incluso en fase de cirrosis).

Analíticamente, se caracteriza por la existencia de colestasis, especialmente a expensas de la fosfatasa alcalina. Las transaminasas suelen ser normales o alterarse poco. En cambio, la bilirrubina se eleva a medida que la enfermedad progresa y su nivel se correlaciona con el pronóstico.



Figura 33.1. Xantelasmas.

■ Diagnóstico

En un 50-60% de los casos se diagnostica de forma incidental, a partir de alteraciones analíticas (p. ej., elevación de la fosfatasa alcalina), sin que todavía existan síntomas.

Desde el punto de vista inmunológico, destaca la aparición de los AMA (anticuerpos antimitocondriales, especialmente M2), muy sensibles y específicos. Su título no guarda relación con la gravedad ni la progresión. Cuando los AMA son negativos, a veces se presentan otros anticuerpos igualmente muy específicos de la CBP como son los sp100 o gp210.

Debido a la elevada especificidad de los anticuerpos, en presencia de estos, junto con la detección de colestasis, se considera diagnóstico de CBP. Solo en casos de dudas, con colestasis de causa no aclarada con dichos anticuerpos negativos, se recurre a la biopsia para el diagnóstico.

Histológicamente existen cuatro estadios evolutivos, y la lesión más característica aparece en las primeras fases (colangitis destructiva no supurativa crónica).

■ Tratamiento

El tratamiento tiene dos aspectos: el específico de la enfermedad y el sintomático.

- **Específico de la enfermedad:**
 - Ácido ursodesoxicólico, que aumenta la supervivencia de los pacientes al retrasar su progresión.
 - En caso de fracaso o intolerancia al ácido ursodesoxicólico, se puede utilizar el ácido obeticólico que ha demostrado capacidad para rescatar entre el 50-60% de los pacientes no respondedores a ácido ursodesoxicólico.
 - Cuando progresa la colestasis o existe cirrosis descompensada, el único tratamiento posible es el THO.
- **Sintomático:**
 - Prurito. El tratamiento de primera elección es la resinoestiramina. Si no hay respuesta, se pueden utilizar rifampicina, naltrexona o un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS).
 - Como consecuencia de la malabsorción intestinal, algunos pacientes con una colestasis intensa y prolongada pueden manifestar deficiencias de vitaminas liposolubles.
 - En este caso se aconseja tratamiento sustitutivo según necesidades.
 - A su vez, la pérdida de vitaminas liposolubles puede generar osteopenia; para prevenirla deben recibir suplementos orales de calcio y de vitamina D. Asimismo, se ha demostrado la eficacia de los bisfosfonatos para impedir la pérdida de masa ósea.

33.2. Colangitis esclerosante primaria

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una enfermedad hepática colestásica crónica de origen desconocido. Se caracteriza por fenómenos inflamatorios en las vías biliares (intra y extrahepáticas), lo que distorsiona su morfología produciendo múltiples estenosis y dilataciones y puede progresar a cirrosis biliar secundaria con hipertensión portal.

Es más frecuente en varones y suele manifestarse alrededor de los 40 años. En la mayoría de los casos se asocia a EII, casi siempre colitis ulcerosa, aunque puede vincularse a otras enfermedades autoinmunitarias e incluso aparecer aislada. Cuando se asocia a EII no existe correlación entre ambos procesos.



■ Clínica

Al principio de la enfermedad el paciente está asintomático, por lo que solo se sospecha en referencia a alteraciones analíticas (enzimas de colestasis, en especial la fosfatasa alcalina). Cuando la enfermedad avanza, aparecen los síntomas propios de un síndrome colestásico (prurito, astenia, ictericia...). Además, son frecuentes las colangitis de repetición con bacteriemia y sepsis asociadas. Es importante destacar que la CEP es factor de riesgo para padecer colangiocarcinoma, con mayor frecuencia en casos más avanzados ▶ MIR 18-19, 79.

Analíticamente, a veces aparecen alteraciones inmunológicas (hipergammaglobulinemia, p-ANCA), pero casi nunca se encontrarán AMA (a diferencia de la CBP).

■ Diagnóstico

El diagnóstico se basa en pruebas de imagen. Suele emplearse la colangiografía mediante RMN, que objetiva la distorsión anatómica de las vías biliares. Dichas alteraciones también se objetivan por CPRE (donde las estenosis y dilataciones confieren al colédoco aspecto de "cuentas de rosario"), pero dada la mayor invasividad de esta prueba, se reserva para casos en que es necesario realizar terapéutica (Figura 33.2).

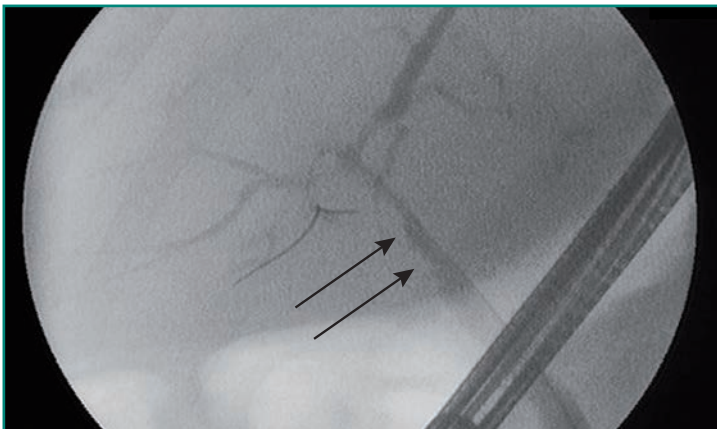


Figura 33.2. Colédoco "en cuentas de rosario" en CPRE de paciente con colangitis esclerosante primaria.

■ Tratamiento

No existe un tratamiento específico de la CEP. La terapia debe abordar los siguientes aspectos:

- **Manejo adecuado de la colestasis crónica y sus complicaciones.** Se incluye el tratamiento del prurito con colestiramina, colestipol u otros fármacos. Asimismo, la monitorización de los niveles de vitaminas liposolubles y su tratamiento, si existen deficiencias.
- **Resolución de las complicaciones locales.** Antibióticos en los episodios de colangitis infecciosa y dilatación endoscópica (con CPRE) o cirugía de las estenosis dominantes de los conductos biliares extrahepáticos, aunque es deseable evitar la cirugía en pacientes que sean potenciales candidatos a trasplante.
- **Control de la EII cuando esté asociada.**
- **Tratamiento primario de la CEP.** La patogenia de la CEP es desconocida, en consecuencia no existe un tratamiento específico de esta enfermedad. Ningún fármaco ha demostrado de forma definitiva una modificación clara de la historia natural de la enfermedad.
- En casos avanzados, el tratamiento definitivo de elección es el **trasplante hepático**.

En la **Tabla 33.1** se exponen las principales diferencias entre ambas patologías colestásicas hepáticas.

	CBP	CEP
Distribución por sexos	Mujeres	Varones
Autoanticuerpos	AMA	p-ANCA
Afectación principal	Vía biliar intrahepática	Vía biliar extrahepática
Clínica	Astenia/prurito/ictericia	Colangitis de repetición
Diagnóstico	Anticuerpos + colestasis si dudas, biopsia	Colangiografía por RMN/CPRE
Asociaciones	Síndrome de Sjögren	Colitis ulcerosa
Tratamiento	Ácido ursodesoxicólico	Sintomático (antibioterapia si colangitis aguda)
Complicaciones	Malabsorción vitaminas liposolubles/osteopenia/dislipidemia	Colangiocarcinoma

Tabla 33.1. Diagnóstico diferencial de CBP frente a CEP.

Casos clínicos

Una mujer de 36 años acude a consulta porque, en un chequeo de empresa, le han encontrado una cifra de fosfatasa alcalina en sangre elevada 5 veces el valor normal. Se le realiza un perfil bioquímico hepático completo, que es normal en el resto de los parámetros, y un estudio inmunológico que muestra anticuerpos antimitocondriales tipo M2 positivos. Se realiza una biopsia hepática que evidencia infiltración inflamatoria alrededor de los conductos biliares. ¿Cuál es la indicación farmacológica más adecuada?

- 1) Ácido ursodesoxicólico.
- 2) Esteroides.
- 3) Metotrexato.
- 4) Penicilamina.

RC: 1

Paciente de 29 años, tratado por una colitis ulcerosa desde hace 2 años y sin episodios de descompensación en los últimos 6 meses. Refiere un dolor sordo en hipocondrio derecho y astenia en el último mes. La exploración física no demuestra ninguna alteración significativa y en los estudios complementarios se observa una bilirrubinemia total de 1,2 mg/dL (bilirrubina directa 0,7 mg/dL), aspartato aminotransferasa 89 UI/L (N = 40 UI/L), alanino aminotransferasa 101 UI/L (N = 40 UI/L), fosfatasa alcalina 1.124 UI/L (N = 320 UI/L), gammaglutamiltransferasa 345 UI/L, albuminemia 38 g/l y tasa de protrombina 100%. Negatividad de los anticuerpos mitocondriales. Señale cuál de las siguientes enfermedades padece con mayor probabilidad:

- 1) Fase inicial de una cirrosis biliar primaria.
- 2) Hepatitis autoinmunitaria.
- 3) Metástasis hepática de un adenocarcinoma de colon.
- 4) Colangitis esclerosante primaria.

RC: 4



Enfermedades metabólicas hepáticas

Orientación MIR

Es un tema cuya importancia está en aumento dada la incidencia creciente de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. En cuanto a la hemocromatosis, es conveniente centrarse en el diagnóstico analítico y genético, y en el tratamiento.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 19-20, 98
- ▶ MIR 18-19, 51-GT
- ▶ MIR 17-18, 90

Conceptos clave

- La hemocromatosis se asocia a la mutación del gen HFE localizado en el cromosoma 6. La mutación más frecuente es la C282Y.
- La prueba más sencilla ante la sospecha de hemocromatosis es la determinación combinada de ferritina y el índice de saturación de transferrina. La más específica para descartar sobrecarga de hierro es la cuantificación de este en la biopsia hepática.
- El tratamiento de la hemocromatosis son las flebotomías periódicas. En caso de contraindicación o insuficiencia de estas, se añade deferoxamina.
- La EHGNA presenta un marcado aumento de incidencia en los últimos años. La confirmación diagnóstica requiere la realización de biopsia hepática y el tratamiento se basa en la modificación del estilo de vida y la dieta mediterránea.

34.1. Hemocromatosis primaria

La hemocromatosis se caracteriza por un exceso de absorción de hierro a nivel intestinal, que después se deposita en diferentes órganos y tejidos. Puede deberse a varias mutaciones (muchas de ellas no conocidas), pero la más frecuente es la C282Y (cromosoma 6). Aunque la herencia es autosómica recesiva, se manifiesta con mayor frecuencia en varones, ya que las mujeres están protegidas por las pérdidas menstruales.

■ Clínica

Suele presentarse hacia los 50-60 años. Las manifestaciones son debidas al depósito de hierro (Tabla 34.1).

CLÍNICA DE LA HEMOCROMATOSIS	
Hígado	Dolor sordo en hipocondrio derecho o epigastrio (con o sin hepatomegalia) Cirrosis Hepatocarcinoma
Piel	Pigmentación bronceada (80%), sobre todo en áreas expuestas al sol
Páncreas	Diabetes mellitus (65%)
Articulaciones	Artropatía (25-50%) y condrocalcinosis
Corazón	Miocardiopatía dilatada y arritmias
Hipotálamo-hipófisis	Hipogonadismo hipogonadotrofo con atrofia testicular
Otras	Letargia, disminución del nivel de concentración, hipotiroidismo

La clínica depende del deterioro funcional por acúmulo de hierro en los múltiples órganos y tejidos.

Tabla 34.1. Manifestaciones clínicas de la hemocromatosis.

■ Diagnóstico ▶ MIR 18-19, 51-GT

Actualmente se considera que el diagnóstico de hemocromatosis solo puede establecerse en presencia de manifestaciones fenotípicas de la enfermedad. Es decir, debe existir sobrecarga férrica, caracterizada por una elevación sostenida del índice de saturación de transferrina (IST) y de la ferritina o incremento del hierro en la biopsia hepática.

Tradicionalmente, la biopsia hepática ha sido el método de referencia para demostrar los depósitos férricos en hígado, aunque la RMN también puede demostrar si esta sobrecarga es moderada o grave, por lo que se ha planteado como una alternativa a la biopsia.

Diagnóstico en grupos de riesgo: familiares de primer grado

El cribado de los familiares de primer grado del caso índice se considera una práctica obligada. Aunque no está establecido el momento óptimo en el que se debe aconsejar el cribado, se ha sugerido que debe iniciarse entre los 18-30 años (Figura 34.1).

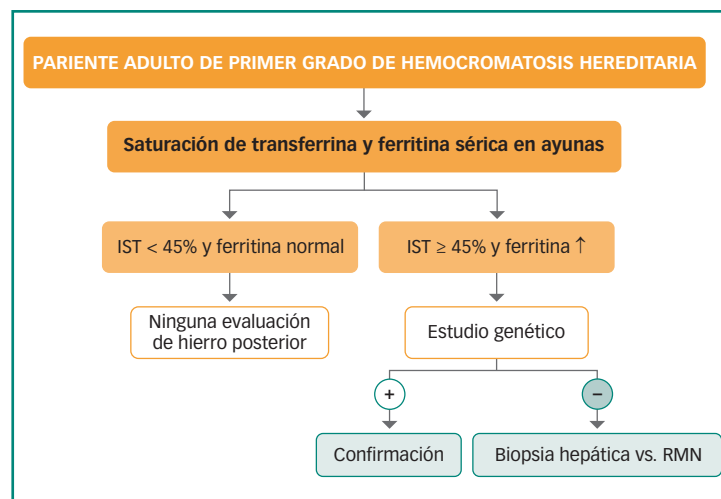


Figura 34.1. Diagnóstico de hemocromatosis en grupos de riesgo.

■ Tratamiento

Consiste en flebotomías periódicas, hasta normalizar la ferritina plasmática. Como alternativa, puede utilizarse deferoxamina por vía subcutánea, pero su eficacia es mucho menor. En situaciones de hepatopatía terminal, está indicado el trasplante hepático.

34.2. Enfermedad de Wilson

La enfermedad de Wilson (EW) es de origen genético, de **herencia autosómica recesiva** y afecta al metabolismo del cobre. Este no puede incorporarse a la ceruloplasmina a nivel hepático y su excreción biliar está disminuida, lo cual lleva a un aumento del cobre libre (no unido a ceruloplasmina) que se va a depositar en diferentes órganos, principalmente hígado y cerebro. El gen defectuoso responsable de la enfermedad se localiza en el cromosoma 13 que codifica la proteína ATP7B (Figura 34.2).

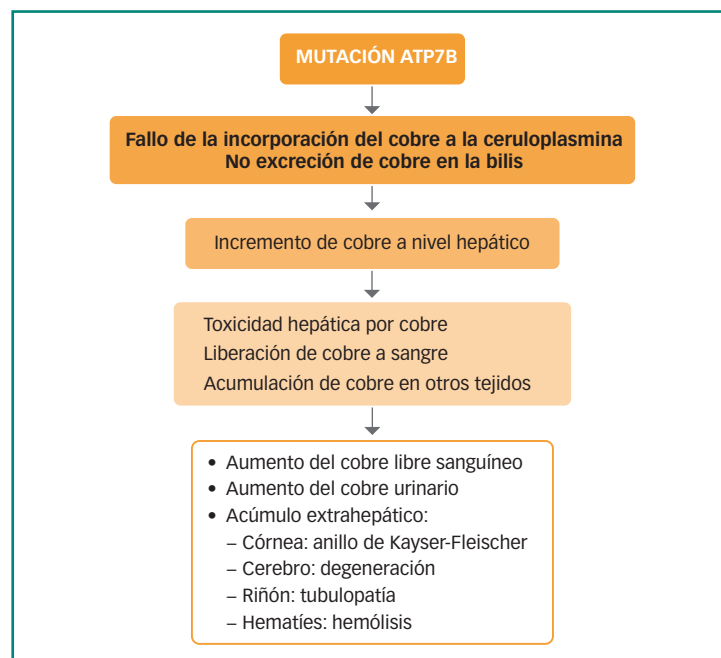


Figura 34.2. Patogenia de la enfermedad de Wilson.



■ Clínica

Los síntomas aparecen entre los 5 y los 50 años, y pueden hacerlo de tres formas principales:

1. **Presentación como anomalías neurológicas**, cuyo comienzo suele ser a partir de los 20 años, como un síndrome acinético rígido o movimientos involuntarios anormales. Aparece temblor, rigidez, distonía, disartria, disfagia, parkinsonismo e inestabilidad en la marcha con ataxia.
2. **Presentación psiquiátrica**. Pueden ser signos precoces, alteraciones profundas en el desarrollo escolar, personalidad y comportamiento. Si no se establece tratamiento para la EW, puede haber progresión a demencia.
3. **Presentación como enfermedad hepática**, que es la forma más común en la infancia. Puede manifestarse como un episodio de hepatitis aguda autolimitada o como un cuadro de hepatitis aguda que progresa en semanas a fallo hepático grave, pudiéndose acompañar de anemia hemolítica Coombs-negativa. Otras veces se presenta como un cuadro de hepatitis crónica activa o cirrosis, o una complicación de esta.

En la exploración física, es típico el anillo de Kayser-Fleischer (acúmulo de cobre en la membrana de Descemet de la córnea). Está presente en todos los casos con afectación neurológica y en algunas formas hepáticas (Figura 34.3).

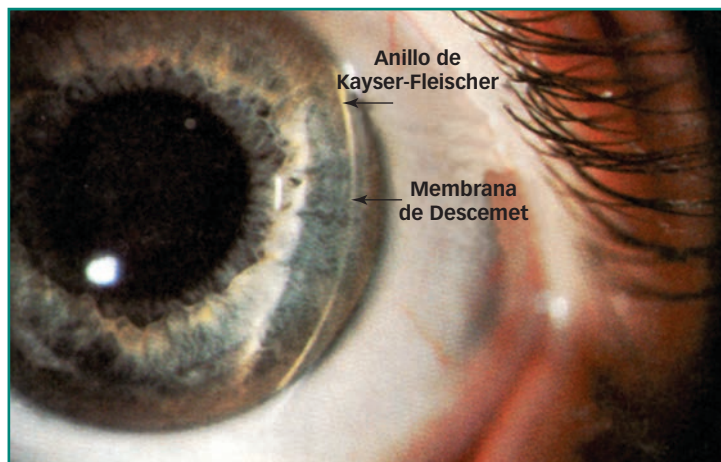


Figura 34.3. Anillo de Kayser-Fleischer.

Análiticamente, se objetivan alteraciones en el metabolismo del cobre:

1. Disminución de la ceruloplasmina sérica y del cobre sérico.
2. Aumento del cobre total y del cobre libre.
3. Aumento de la excreción urinaria de cobre.

■ Diagnóstico

El diagnóstico definitivo lo dará la biopsia hepática, que demostrará la presencia de cobre. En las formas neurológicas o psiquiátricas, las pruebas de neuroimagen (TC, RMN) pueden demostrar alteraciones a varios niveles.

Está indicado realizar test genéticos en los padres y hermanos del paciente, siempre que sean menores de 40 años (sería insólito haber alcanzado esta edad sin tratamiento). Dado que han descrito cientos de mutaciones que pueden producir esta enfermedad, se comenzará con una determinación de ceruloplasmina y, según el resultado, biopsia hepática.

■ Tratamiento

El tratamiento es de por vida y tiene como objetivo eliminar el exceso de cobre tisular y evitar nuevos depósitos patológicos de cobre (Tabla 34.2). En caso de hepatopatía terminal, de elección es el trasplante.

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	INDICACIÓN
D-penicilamina	Aumento de eliminación urinaria	Si enfermedad hepática
Trientina	Aumento de eliminación urinaria	Si enfermedad hepática
Tetratiomolibdato de amonio	Inhibe la absorción intestinal	Si enfermedad neurológica
Sulfato/acetato de zinc	Inhibe la absorción intestinal	Tratamiento de mantenimiento de elección

Tabla 34.2. Tratamiento de la enfermedad de Wilson.

34.3. Enfermedad hepática grasa no alcohólica

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es actualmente la causa más frecuente de hepatopatía crónica en nuestro medio y se prevé un aumento de su incidencia en los próximos años, asociado al incremento de la obesidad y el síndrome metabólico. Puede aparecer también en el contexto de otros trastornos como diabetes *mellitus*, dislipidemia e hipertensión arterial (HTA).

Esta enfermedad se ha ido renombrando a lo largo del tiempo (NAFLD, MAFLD, EHmet) y se conoce actualmente como enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés).

Sus **criterios diagnósticos** son la presencia de esteatosis hepática en prueba de imagen/biopsia y al menos uno de los siguientes:

- Obesidad o sobrepeso (IMC > 25).
- Circunferencia de cintura > 94 cm en hombres o > 80 cm en mujeres.
- Prediabetes o DM tipo 2.
- HTA o hipertrigliceridemia o HDL < 40/50 (hombres/mujeres).

Debe diagnosticarse una vez que se hayan descartado otras causas que puedan ocasionar presencia de esteatosis hepática, como son las enfermedades autoinmunes, las infecciones virales, el uso de fármacos o el consumo perjudicial de alcohol.

■ Clínica y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas son escasas salvo en fases avanzadas de la enfermedad, y es habitual que sean las alteraciones analíticas las primeras en identificarse en un control rutinario. Suele predominar el aumento de GGT, pero también pueden elevarse otras enzimas hepáticas en función del estadio de la enfermedad.

Ecográficamente se observarán datos de esteatosis con presencia de un hígado hiperecogénico indistinguible del de un paciente con enfermedad hepática grasa de otro origen (alcohol, fármacos). En los pacientes con alteraciones en las pruebas no invasivas (análisis de sangre, ecografía, elastografía) está indicada la biopsia hepática para confirmar el diagnóstico.

Histológicamente, la EHGA incluye dos trastornos:

- Esteatosis simple.
- Esteatohepatitis no alcohólica (NASH, por sus siglas en inglés).

Para definir la presencia de NASH se evalúan tres aspectos:

- Grado de esteatosis (porcentaje de acúmulo de grasa en los hepatocitos).
- Balonización hepatocitaria.
- Infiltrado inflamatorio.

La EHGA se asocia a **distintos grados de fibrosis** pudiendo llegar a desarrollar cirrosis hepática y hepatocarcinoma. Una de las peculiaridades de esta enfermedad es su afectación parcheada a lo largo del parénquima hepático, pudiendo encontrar zonas con mayor o menor grado de fibrosis e inflamación. Es por esto que es fundamental detectar a aquellos pacientes que presentan alto riesgo (≥ 8 kPa) de presentar en su evolución cirrosis o hepatocarcinoma y así poder realizar un seguimiento adecuado.

A la hora de estadificar a los pacientes con alta o baja probabilidad de presentar enfermedad hepática metabólica avanzada se utilizan distintos *scores* no invasivos (FIB4, NFS, APRI o HFS). Estos *scores* presentan alto valor predictivo negativo, por lo que podrán detectar a aquellos pacientes con bajo riesgo. El más utilizado es el FIB4 que valora la edad, AST, ALT y plaquetas.

En aquellos pacientes donde los *scores* no invasivos sugieran riesgo bajo (FIB4 < 1,3), se debe hacer control de los factores de riesgo cardiovascular y repetir dichos *scores* cada 2-3 años. Si el *score* sugiere riesgo intermedio/alto (FIB4 $\geq 1,3$) se debe realizar una **elastografía hepática** para valorar el grado de fibrosis. Los pacientes con valores inferiores a 8 kPa presentan riesgo bajo de enfermedad avanzada y aquellos con ≥ 8 kPa presentarán riesgo alto, por lo que estos últimos se beneficiarán de un seguimiento estrecho (que variará en función de la presencia o no de cirrosis) (Figura 34.4).

En el caso de pacientes cirróticos se realizará un **cribado semestral ecográfico de carcinoma hepatocelular** (CHC) similar al que se realiza en pacientes con cirrosis de otras etologías. En pacientes de alto riesgo no cirróticos se ha propuesto un cribado ecográfico anual por el riesgo incrementado de CHC, si bien no existe consenso claro a la hora de cuándo y cómo establecer este cribado.

En la mayor parte de los casos de **hepatocarcinoma** se desarrolla sobre una cirrosis subyacente, pero en los pacientes con enfermedad hepática grasa o metabólica este tumor puede desarrollarse en fases anteriores hasta en un 25-30% de los casos, lo que dificulta aún más su detección precoz ya que el papel del cribado en esta población de pacientes no cirróticos de alto riesgo no está bien establecido ▶ MIR 23-24, 130.

El uso de biopsia hepática queda relegada a casos donde exista sospecha de enfermedad hepática concomitante de causa potencialmente tratable (enfermedades autoinmunes, hemocromatosis, virus hepatotropos etc.) o en casos de dudas diagnósticas. El consumo concomitante de alcohol no es indicación de biopsia hepática ya que se recomienda la abstinencia en todos los pacientes y el estudio histológico no nos cambiaría la actitud a seguir.

Junto con la elastografía hepática de transición se puede medir el CAP (*controlled attenuation parameter*) que permite estimar la presencia o ausencia de esteatosis hepática. Un CAP > 250 dB/m sugiere presencia de esteatosis hepática significativa ▶ MIR 19-20, 98.

Tratamiento

La **intervención dietética** basada en una dieta mediterránea (baja en grasa y en carbohidratos) y el cambio del estilo de vida (haciendo hincapié en el aumento de actividad física diaria) constituyen el pilar del tratamiento de la EHGA ▶ MIR 17-18, 90. Es necesaria una pérdida de peso superior al 7-10% para obtener mejoría de los parámetros bioquímicos e histológicos, incluida la fibrosis.

Se debe recomendar la **abstinencia de alcohol** en todos los pacientes. El consumo habitual de café con cafeína puede reducir de forma significativa la fibrosis hepática en estos pacientes, por lo que se puede recomendar la ingesta de 2-3 tazas diarias.

Otro pilar fundamental es el buen control de los factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades metabólicas asociadas (diabetes *mellitus*, HTA...).

Actualmente no existe ningún fármaco aprobado para la enfermedad hepática grasa no alcohólica, pero sí existen medicamentos disponibles para otras enfermedades concomitantes (obesidad y/o diabetes) que tienen efectos beneficiosos en la enfermedad hepática de manera indirecta. El

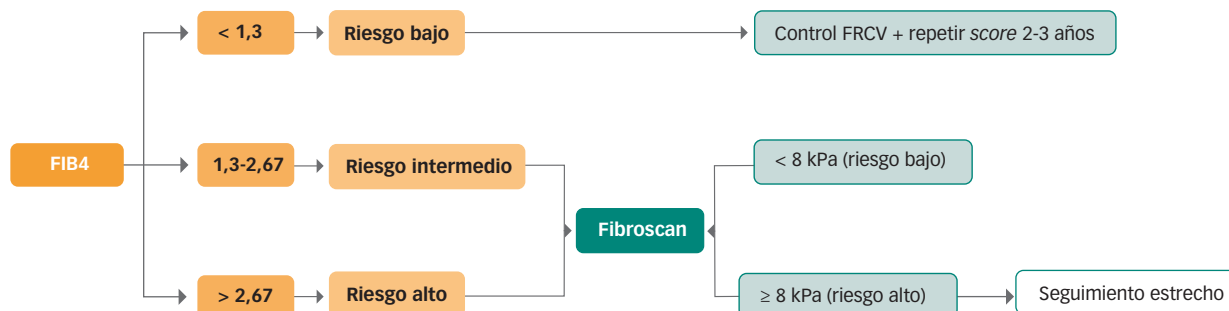


Figura 34.4. Uso de FIB4 en el manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica.



tratamiento con fármacos debe restringirse a los pacientes con fibrosis significativa o a aquellos que no han presentado suficiente mejoría después de un año con dieta y actividad física.

Dentro de los fármacos que han demostrado mejoría en la evolución de la EHGNA se encuentran:

- Análogos péptidos 1-similar al glucagón (GLP1): liraglutida y semaglutida. Aprobados para la DM2 y la obesidad. Producen una mejora del control glucémico junto con una pérdida significativa de peso. Disminuyen la progresión y la fibrosis en la EHGNA.
- Tanto la vitamina E como la pioglitazona han demostrado producir mejoría de las alteraciones histológicas, pero deben administrarse

durante cortos períodos de tiempo dados sus potenciales efectos adversos.

- Los inhibidores de la SGLT2 podrían tener un papel en esta entidad. Sin embargo, aún se requieren más estudios que precisen su utilidad.

El uso de la cirugía bariátrica en pacientes que lo requieren por obesidad ha demostrado mejoría de la EHGNA.

Si la enfermedad evoluciona a cirrosis con insuficiencia hepática terminal, está indicado el trasplante hepático. La supervivencia postrasplante es similar a otras etiologías, si bien la mortalidad por enfermedades cardiovasculares es más frecuente en este grupo de pacientes.

Casos clínicos

Paciente de 45 años, con antecedentes etílicos, cuyo padre falleció por enfermedad hepática no alcohólica. Consulta por impotencia y artralgias. Analíticamente destaca: glucosa basal 180 mg/dL, GOT y GPT 3 veces por encima de los valores normales de referencia; AgHBs negativo; anti-VHC negativo; ferritina 1.200. ¿Qué determinación confirmaría probablemente el diagnóstico?

- 1) Anticuerpos anti-LKM.
- 2) La tasa de uroporfirina en orina.
- 3) Estudio genético (C282Y).
- 4) La alfa-fetoproteína en plasma.

RC: 3



Tumores hepáticos

Orientación MIR

Es un tema cuya importancia es cada vez mayor a causa del aumento de la incidencia del hepatocarcinoma, hecho que se refleja en el incremento del número de preguntas de ese tema en el MIR. Hay que centrarse en las patologías predisponentes, el cribado, el diagnóstico y el tratamiento.

Preguntas MIR

- | | |
|------------------|--------------------------------|
| ► MIR 23-24, 130 | ► MIR 16-17, 78; MIR 16-17, 79 |
| ► MIR 22-23, 131 | ► MIR 14-15, 35 |
| ► MIR 21-22, 137 | ► MIR 13-14, 84 |
| ► MIR 17-18, 84 | ► MIR 12-13, 39 |

Conceptos clave

- ◉ El cribado del carcinoma hepatocelular (CHC) se realiza en los pacientes cirróticos mediante ecografía.
- ◉ En caso de CHC con enfermedad metastásica y Child C, el tratamiento es paliativo.
- ◉ Un nódulo mayor de 1 cm en un cirrótico con comportamiento vascular específico ya es diagnóstico de hepatocarcinoma sin necesidad de histología.
- ◉ La cirugía resectiva se contraindica cuando hay hipertensión portal.
- ◉ El tratamiento en el estadio intermedio es la quimioembolización.

35.1. Tumores hepáticos benignos

En la **Tabla 35.1** se trata el diagnóstico diferencial de los tumores hepáticos benignos.

■ Adenoma hepatocelular

Son más frecuentes en mujeres en edad fértil y tienen una clara relación con el consumo prolongado de anticonceptivos orales (AO) o agentes anabolizantes androgénicos.

La clínica es variable, pudiéndose encontrar incidentalmente, presentarse como dolor abdominal inespecífico o una masa palpable, o como un *shock* hipovolémico como consecuencia de la rotura del tumor.

Para su diagnóstico se utiliza la ecografía, la TC, o la RMN con gadolinio. Son tumores muy vascularizados con captación precoz, homogénea y completa de contraste (sin cicatriz central). Existe riesgo de malignización, sobre todo en los tumores más grandes (más de 5 cm) y en varones, así como de hemorragia.

El tratamiento consiste en suspender la toma de AO (con lo que a veces disminuye el tamaño). Debe plantearse la resección quirúrgica ante el riesgo de rotura y malignización, y siempre que aparezca en varones.

Recomenda

- Además de influir en cánceres ginecológicos, los anticonceptivos orales también pueden dar lugar a adenomas hepatocelulares.

■ Hiperplasia nodular focal

La hiperplasia nodular focal (HNF) es un tumor benigno infrecuente, que es más habitual en mujeres en edad fértil y suele tener un diagnóstico incidental. Se considera que es una respuesta celular regenerativa a arterias distróficas aberrantes. Es una masa única, asintomática y estable en su tamaño.

Se diagnostica con las técnicas radiológicas habituales, sobre todo con RMN con gadolinio. La captación de contraste es centrífuga, rápida y homogénea (al contrario que en los hemangiomas) y en el 60% de los casos presenta una cicatriz estrellada central característica.

Si ha sido correctamente diagnosticada, no requiere seguimiento ni tratamiento. Solo se extirpará cuando no se haya podido realizar un adecuado diagnóstico, si es sintomática, o presenta crecimiento. Histológicamente, además de hepatocitos pueden observarse conductos biliares y otras células hepáticas ▶ **MIR 13-14, 84**.

Recomenda

- La hiperplasia nodular focal se diagnostica mediante RMN o TC, presentando un aspecto estrellado típico.

■ Hemangiomas

Es la lesión focal hepática más común. Son más frecuentes en mujeres y habitualmente constituyen un hallazgo de un estudio diagnóstico realizado por alguna otra razón.

En la ecografía aparecen como imágenes hiperecogénicas, generalmente fáciles de diagnosticar, y cuando hay dudas, la prueba diagnóstica de elección es la RMN (en las pruebas dinámicas muestran una captación inicialmente periférica seguida de relleno centrípeto lento). Generalmente no es necesario ningún tratamiento, salvo que sean muy grandes y den síntomas. En este caso, el tratamiento de elección es la cirugía. Pueden asociarse al síndrome de Kasabach-Merritt (trombocitopenia, hemangioma gigante y coagulopatía de consumo) ▶ **MIR 14-15, 35**.

Recomenda

- Los hemangiomas solo se tratan si producen síntomas, mediante resección quirúrgica.

TIPO DE TUMOR	ORIGEN	ANATOMÍA PATOLÓGICA	PACIENTE TIPO	DIAGNÓSTICO CON PRUEBA DE IMAGEN DINÁMICA	RIESGO DE MALIGNIZACIÓN	TRATAMIENTO
Adenoma hepatocelular	Hepatocelular	Proliferación de hepatocitos sin atipias	Mujer joven en edad fértil con consumo de anticonceptivo oral	Captación precoz homogénea y completa de contraste sin cicatriz central	Si > 5 cm	Suspender anticonceptivo oral Cirugía en varones o si gran tamaño o crecimiento
Hiperplasia nodular focal	Hepatocelular	Proliferación de hepatocitos normales por malformación arteriovenosa preexistente	Mujer joven	Captación centrífuga de contrastes. Cicatriz estrellada central	No	Conservador Si duda diagnóstica, cirugía
Hemangioma	Mesenquimal	Tumor vascular	Mujer de 30-50 años	Relleno centrípeto lento	Raramente	Asintomático: conservador Si gigantes, cirugía

Tabla 35.1. Diagnóstico diferencial de los tumores hepáticos benignos.



35.2. Tumores hepáticos malignos: carcinoma hepatocelular

Es más frecuente en varones y el pico de incidencia está en las 6.^a-7.^a décadas de la vida.

■ Etiología

Las causas de los carcinomas hepatocelulares son:

1. **Cirrosis.** Subyace a la mayoría de los carcinomas hepatocelulares (CHC) (80-90%). Las etiologías causantes de cirrosis más frecuentemente asociadas con CHC son la infección por VHC, VHB, el consumo de alcohol y la enfermedad hepática grasa (NASH) ► MIR 23-24, 130.
2. **Infección crónica por VHB.** Guarda relación con el fenómeno de la integración del ADN-VHB en el ADN de la célula huésped.
3. **Infección crónica por VHC.** La coinfección con el VHB y el consumo de alcohol aumentan el riesgo de CHC asociado a VHC.
4. **Otros factores.** La aflatoxina B1 es una micotoxina que parece provocar una mutación en el oncogén supresor p53. Algunas drogas, cloruro de vinilo y otros también se han relacionado.

■ Clínica

Las formas de presentación son múltiples (dolor abdominal, masa abdominal palpable...), si bien lo más frecuente es que sea asintomático. Puede dar lugar a múltiples fenómenos paraneoplásicos, como eritrocitosis, hipercalcemia, porfiria hepatocutánea, o crioglobulinemia.

■ Programas de detección precoz

La prueba diagnóstica de elección para el cribado de CHC es la ecografía semestral. En la misma se visualiza, en la mayoría de los casos, como un nódulo hipoecogénico.

■ Diagnóstico

Una vez detectado un nódulo sospechoso ecográfico (mayor de 1 cm), se debe proceder a su confirmación diagnóstica ► MIR 16-17, 78. El hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico se puede diagnosticar mediante criterios no invasivos (radiológicos) o invasivos (citohistología).

Diagnóstico no invasivo (radiológico)

El CHC presenta una vascularización casi exclusivamente arterial, a diferencia del resto del parénquima hepático que tiene una vascularización mixta arterial y portal. Este hecho determina la aparición de un patrón vascular específico consistente en la intensa captación de contraste en fase arterial, seguida de lavado de contraste (*Washout*) en fase portal y tardía que permite realizar el diagnóstico concluyente de CHC (con TC o RMN dinámica) en pacientes afectados de cirrosis hepática y nódulos > 1 cm sin necesidad de confirmación histológica.

En aquellas lesiones que no presenten un comportamiento típico en la TC o RMN, puede realizarse otra prueba de imagen diferente (RMN, TC o ecografía con contraste), o bien optar por el diagnóstico invasivo (citohistológico).

Diagnóstico invasivo (citohistología)

Es imprescindible en las lesiones sobre hígado no cirrótico y en aquellas lesiones que no presenten características radiológicas distintivas de CHC sobre hígado cirrótico tras valoración por RMN y/o TC.

En la **Figura 35.1** se muestra el algoritmo diagnóstico ante la detección de un nódulo hepático mediante ecografía.

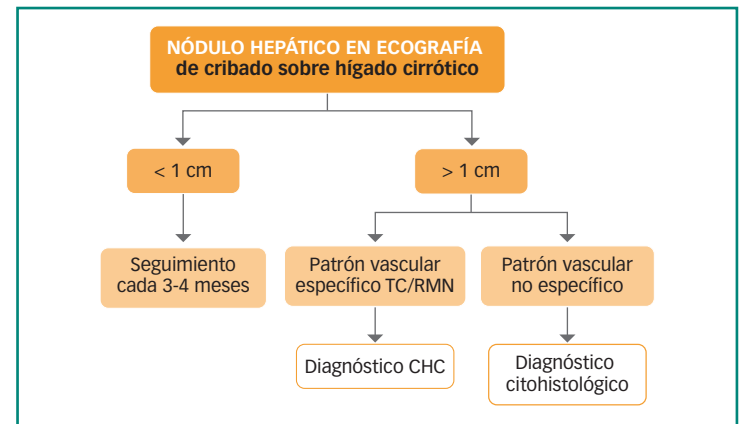


Figura 35.1. Algoritmo diagnóstico del carcinoma hepatocelular sobre hígado cirrótico.

■ Pronóstico y tratamiento

A pesar de los grandes avances en el diagnóstico y tratamiento, el CHC constituye una de las neoplasias con menores tasas de curación. Dado que este cáncer aparece en la mayoría de los casos asociado a una cirrosis hepática y que la única posibilidad de aplicar tratamientos con intención curativa es diagnosticar la enfermedad en fases iniciales, se recomienda la realización de una ecografía abdominal de cribado cada 6 meses en todos aquellos pacientes cirróticos.

Para decidir el tratamiento hay que basarse en la clasificación BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer*), la cual tiene en consideración la extensión tumoral (tamaño y número de nódulos y enfermedad extrahepática), función hepática (Child-Pugh) y el estado general del paciente (**Figura 35.2**).

● Tratamiento de hepatocarcinoma avanzado (BCLC C)

Se recomienda iniciar un tratamiento sistémico en aquellos casos que presenten función hepática preservada y un adecuado estado general, existiendo diferentes posibilidades en primera línea de tratamiento:

- **Atezolizumab/bevacizumab:** la combinación del anticuerpo monoclonal frente a PDL-1 (atezolizumab) y el anticuerpo monoclonal frente al VEGF (bevacizumab) ha demostrado ser superior en supervivencia global frente a sorafenib en pacientes con hepatocarcinoma avanzado, por lo que se ha posicionado como tratamiento de primera línea. Entre sus efectos secundarios destacan la aparición de enfermedades inmunomediadas y el riesgo de sangrado.

- **Sorafenib:** inhibidor multiquinasa oral con actividad antiangiogénica. Fue el primer tratamiento en demostrar beneficio en la supervivencia frente a placebo. Sus principales efectos adversos son la HTA, la diarrea y la afectación cutánea denominada síndrome "mano-pie". La aparición de este último efecto secundario en los pacientes se ha asociado a una mayor tasa de respuesta tumoral. En caso de presentar progresión tumoral a pesar de estar en tratamiento con sorafenib, si los pacientes mantienen buen estado general y buena función hepática se pueden beneficiar de cambiar a un tratamiento sistémico de segunda línea: regorafenib.

- **Lenvatinib:** inhibidor de tirosinquinasa vía oral con actividad antiangiogénica. Ha demostrado no ser inferior en resultados con respecto a sorafenib. Sus principales efectos adversos son la HTA, la proteinuria y el hipotiroidismo.
- **Durvalumab/tremelimumab:** la combinación del anticuerpo monoclonal frente a PDL-1 (durvalumab) y el anticuerpo bloqueante del receptor CTLA-4 (tremelimumab) está destinada para aquellos pacientes en los que no es posible realizar un tratamiento sistémico con fármacos antiangiogénicos (bevacizumab, sorafenib, lenvatinib). Dentro de sus efectos secundarios destaca la aparición de enfermedades inmunomediadas.

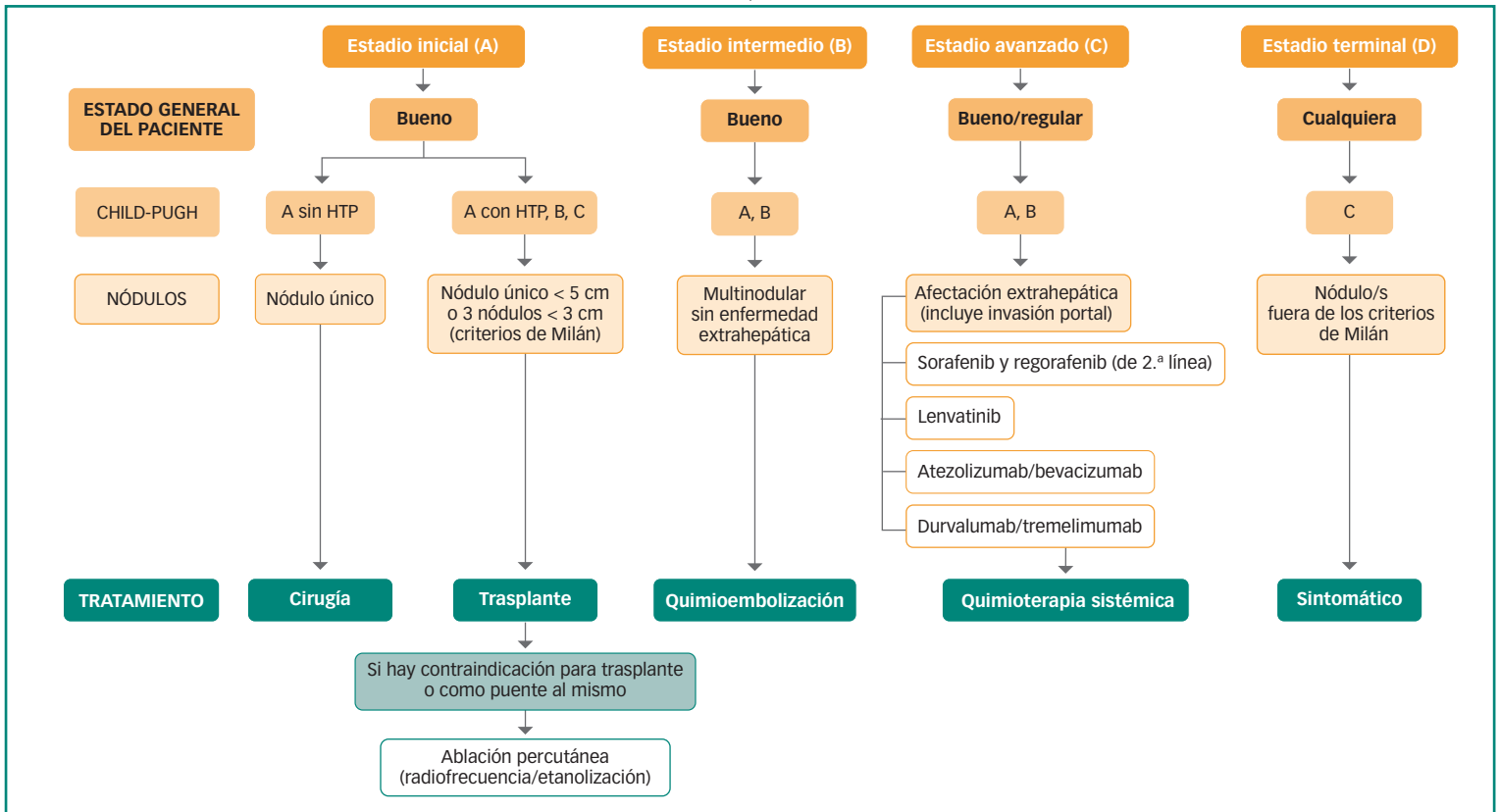


Figura 35.2. Algoritmo del tratamiento del carcinoma hepatocelular. MIR 22-23, 131; MIR 21-22, 137; MIR 17-18, 84; MIR 16-17, 79; MIR 12-13, 39.

Casos clínicos

Paciente de 50 años, con antecedentes de cirrosis hepática por virus C. En una ecografía de cribado se describe la presencia de una lesión ocupante de espacio de 4 cm de diámetro en el segmento VIII. Se realiza una endoscopia que demuestra la presencia de varices esofágicas de mediano tamaño. Señale cuál de las siguientes es la actitud de tratamiento más correcta:

- 1) Actitud expectante, con repetición cada 3 meses de ecografía para la valoración del crecimiento de la lesión.
- 2) Segmentectomía con amplio margen de seguridad.
- 3) Tratamiento paliativo por la excesiva extensión de la enfermedad tumoral.
- 4) Trasplante hepático, si el paciente no presenta contraindicaciones para su realización.

RC: 4



Enfermedades de la vesícula biliar y conductos biliares

Orientación MIR

Es un tema centrado en la patología biliar, sobre todo la litiasis y sus complicaciones. Se deben distinguir las características de los cuatro grandes síndromes: colelitiasis, colecistitis, cólico biliar y colangitis. Hay que tener claras las indicaciones quirúrgicas, tanto de la colelitiasis como de sus complicaciones. Además, se deben conocer las ventajas de la colecistectomía laparoscópica como técnica de elección para el tratamiento definitivo de la colelitiasis.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 22-23, 8; MIR 22-23, 133
- ▶ MIR 21-22, 139
- ▶ MIR 19-20, 22; MIR 19-20, 132; MIR 19-20, 178
- ▶ MIR 18-19, 76; MIR 18-19, 86
- ▶ MIR 17-18, 6
- ▶ MIR 16-17, 13
- ▶ MIR 14-15, 47
- ▶ MIR 13-14, 77

Conceptos clave

- Los cálculos más frecuentes son los de colesterol.
- La indicación de cirugía en la colelitiasis la proporciona la aparición de síntomas. La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección.
- La colecistitis aguda debe sospecharse ante un paciente con fiebre, leucocitosis y signo de Murphy positivo. La ecografía es la prueba que se indicará en primer lugar ante la sospecha de colecistitis aguda. El tratamiento será habitualmente quirúrgico, aunque puede ser médico en función de las características del paciente y del tiempo de evolución del cuadro.
- La coledocolitiasis requiere drenaje biliar mediante CPRE preferentemente.
- La existencia de fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia (triada de Charcot) es sugerente de colangitis aguda.

36.1. Introducción

La litiasis biliar es una de las enfermedades digestivas más frecuentes.

Según su componente principal pueden diferenciarse tres tipos fundamentales de cálculos biliares:

- **De colesterol.** Contenido en colesterol > 70%. Son los más frecuentes en nuestro medio.
- **Mixtos** (colesterol y carbonato cálcico).
- **Pigmentarios.** También tienen colesterol en su composición (> 30%) y se pueden dividir en marrones (asociados a infecciones bacterianas y parasitarias, y formados por sales cálcicas de bilirrubina no conjugada) y negros (típicamente relacionados con hemólisis crónica, cirrosis y pancreatitis, siendo su componente principal el bilirrubinato cálcico) ▶ MIR 19-20, 178.

Recuerda

- Los cálculos más frecuentes son de colesterol.

Composición de la bilis

La bilis tiene cuatro constituyentes mayores: ácidos biliares, fosfolípidos, colesterol y bilirrubina.

Los ácidos biliares se sintetizan en el hígado desde el colesterol. Después de la síntesis son conjugados y se excretan a la bilis por transporte activo y se almacenan en la vesícula biliar.

Después de las comidas, la colecistoquinina se libera de la mucosa del intestino delgado y estimula la vesícula biliar, que se contrae y libera los ácidos biliares conjugados en el intestino para facilitar la absorción de grasa. Posteriormente, se absorben casi en su totalidad por transporte activo en el íleon (recirculación enterohepática).

Patogenia de los cálculos de colesterol

El desequilibrio entre la concentración de colesterol y sales biliares más fosfolípidos que tratan de mantenerlo en solución es, básicamente, lo que predispone a la formación de cálculos de colesterol. El riesgo de litiasis biliar no se correlaciona con el colesterol total sérico, pero sí se correlaciona con la disminución del colesterol HDL y con el aumento de triglicéridos.

El barro biliar se piensa que es el precursor de litiasis y puede causar por sí mismo patología biliar.

Recuerda

- El riesgo de litiasis biliar no se correlaciona con el colesterol total sérico, sino con la disminución del HDL y el aumento de triglicéridos.

Factores predisponentes de cálculos de colesterol

Aproximadamente un 10% de los adultos tienen cálculos biliares en nuestro medio. Aparecen con mayor frecuencia en el sexo femenino. Existe una serie de factores que favorecen la presencia de cálculos de colesterol:

- Determinadas zonas geográficas como Chile o países escandinavos.
- Obesidad.
- Pérdida rápida de peso.
- Fármacos. Los estrógenos aumentan la secreción de colesterol y probablemente disminuyen la secreción de ácidos biliares. Por este motivo, el embarazo es un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis. El clofibrato incrementa la secreción biliar de colesterol.
- Enfermedad por resección ileal por disminución de la absorción de sales biliares.
- Edad. Aumenta la secreción de colesterol y disminuye el conjunto de ácidos biliares.
- Hipomotilidad de la vesícula biliar.
- Enfermedades del íleon terminal: enfermedad de Crohn.

36.2. Litiasis biliar o colelitiasis

Concepto

Se denomina litiasis biliar o colelitiasis a la presencia de cálculos dentro de la vesícula biliar (Figura 36.1).

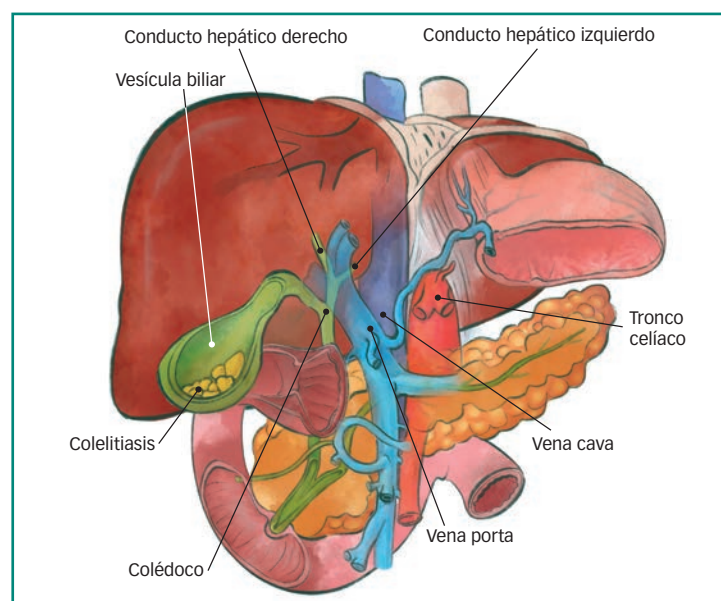


Figura 36.1. Colelitiasis.

Clínica

La colelitiasis suele ser asintomática (menos del 20% desarrollarán síntomas a lo largo de su vida), por lo que se diagnostica con frecuencia de manera incidental al realizar una ecografía abdominal por otro motivo. Cuando hay síntomas, son debidos a las complicaciones: cólico biliar, colecistitis aguda, colangitis y pancreatitis aguda.



■ Diagnóstico

La ecografía es el método más usado ► MIR 18-19, 86.

■ Tratamiento

En general, los pacientes asintomáticos no se deben tratar. Sin embargo, se ha recomendado la colecistectomía en algunas situaciones, aunque sean asintomáticos (véase el apartado 36.4 Cirugía de la colelitiasis y sus complicaciones).

36.3. Complicaciones

■ Cólico biliar

El cólico biliar (Figura 36.2) es el síntoma principal de la litiasis y se presenta cuando un cálculo obstruye alguno de los puntos críticos del sistema biliar. El dolor tiene su origen en el espasmo vesicular debido a la hipertensión brusca de la vesícula o de la vía biliar, aparecida como consecuencia de la oclusión.

- **Etiología.** Impactación transitoria de la litiasis en el conducto cístico (lo que impide el adecuado vaciamiento de la vesícula biliar) o en el conducto colédoco (lo que imposibilita el adecuado drenaje coledociano y vesicular).
- **Clínica.** Dolor continuo y progresivo en hipocondrio derecho o epigastrio y que puede irradiarse al flanco derecho a la espalda, que suele desencadenarse típicamente tras una ingesta rica en grasas. Se suele acompañar de náuseas y/o vómitos.
- **Diagnóstico.** Se basa en la clínica junto con ecografía ► MIR 13-14, 77.
- **Tratamiento.** Es sintomático, con analgésicos (los AINE son de elección) y antieméticos. La cirugía se recomienda de manera programada (las indicaciones quirúrgicas se describen en el apartado 36.4, Cirugía de la colelitiasis y sus complicaciones).

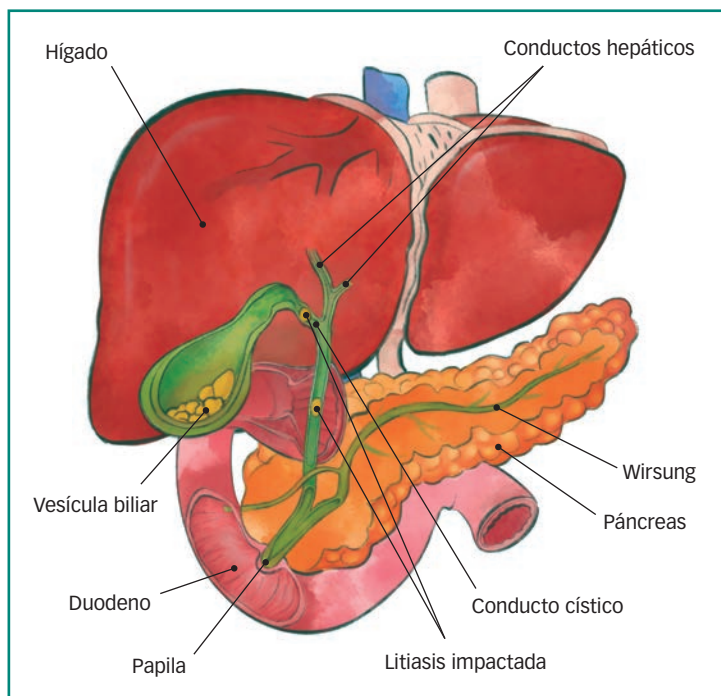


Figura 36.2. Cólico biliar.

■ Colecistitis aguda

La colecistitis aguda (Figura 36.3) ► MIR 16-17, 13 es el síndrome clínico caracterizado por la inflamación de la pared vesicular que se manifiesta con dolor abdominal en el hipocondrio derecho, fiebre y leucocitosis.

- **Etiología (Tabla 36.1).** La colecistitis aguda puede ser litiasica, alitiásica o enfisematosa.

El 90% de las colecistitis son litiasicas. Se producen por la obstrucción prolongada del conducto cístico por un cálculo o por barro biliar, lo que produce un aumento de la presión intravesicular que condiciona la inflamación de la vesícula caracterizada inicialmente por edema, posteriormente por hemorragia de la pared vesicular hasta evolucionar a isquemia y necrosis de la pared vesicular (colecistitis gangrenosa). Todo esto produce sobreinfección de la bilis y condiciona isquemia y necrosis de la pared vesicular. La incidencia es mayor en mujeres y el microorganismo más frecuentemente implicado es *Escherichia coli*.

También existen casos de colecistitis aguda alitiásica (10%), más frecuente en varones, y que suele estar asociada a un mal vaciamiento de la vesícula biliar. Estas colecistitis se producen en pacientes críticos, en los traumatizados, en grandes quemados, tras cirugía biliar o en pacientes con nutrición parenteral prolongada. Los gérmenes más frecuentemente aislados son gramnegativos, como *E. coli*, *Klebsiella* y también estreptococo del grupo D, estafilococos y *Clostridium*. Constituye un cuadro muy grave. Se debe tratar con soporte intensivo y realizar o bien una colecistostomía percutánea, o bien una colecistectomía.

La colecistitis enfisematosa es una forma rara de colecistitis (1%), más frecuente en pacientes varones, diabéticos y con enfermedad vascular periférica. Aproximadamente el 30-50% son alitiásicas. Se caracteriza por la presencia de gas en la luz y pared de la vesícula, producido generalmente por *Clostridium perfringens*. Evoluciona como una sepsis rápidamente progresiva, con alta mortalidad. Su tratamiento de elección es la colecistectomía urgente.

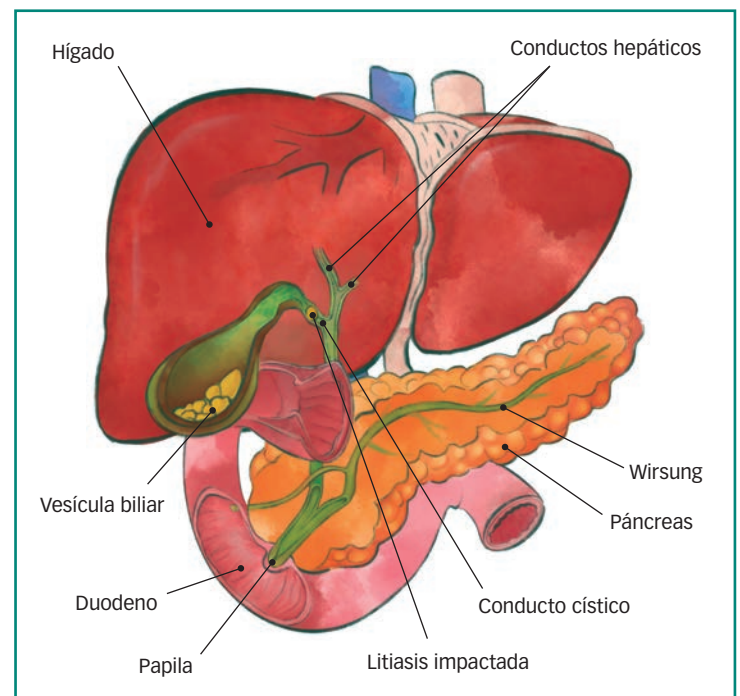


Figura 36.3. Colecistitis aguda.

	LITIÁSICA	ALITIÁSICA	ENFISEMATOSA
Frecuencia	90%	10%	1%
Paciente típico	Mujer	Pacientes críticos, tras cirugía biliar, nutrición parenteral prolongada	Varón Diabético Enfermedad vascular periférica 30-50% son alitiásicas
Microorganismo	<i>E. coli</i>	Gramnegativos como <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> y también estreptococo del grupo D, estafilococos y <i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
Clínica típica	Dolor en hipocondrio derecho irradiado, náuseas, vómitos y fiebre	Suele ser difícil la valoración por ser paciente crítico	Se caracteriza por la presencia de gas en la luz y pared de la vesícula Evoluciona como una sepsis rápidamente progresiva, con alta mortalidad
Tratamiento	Tratamiento conservador vs. quirúrgico	Tratamiento médico intensivo ± colecistostomía percutánea vs. cirugía urgente	Colecistectomía inmediata

Tabla 36.1. Distintos tipos de colecistitis.

- Clínica.** La mayoría de los pacientes presentan antecedentes de episodios previos de cólico biliar. El paciente aqueja dolor en hipocondrio derecho (primer y más frecuente síntoma) que habitualmente se irradia hacia la escápula y cursa con náuseas, vómitos y fiebre. La fiebre puede estar ausente, sobre todo en pacientes de edad avanzada. En la exploración es característica la hipersensibilidad en hipocondrio derecho con la palpación que impide la inspiración profunda (signo de Murphy positivo). Si el dolor se intensifica de forma súbita y la reacción peritoneal aumenta junto con fiebre superior a 39 °C y leucocitosis, debe sospecharse una perforación vesicular.
- Diagnóstico.** El diagnóstico se sospecha por la clínica. La analítica suele mostrar leucocitosis. En la colecistitis aguda se obstruye el conducto cístico, por lo que la ictericia es infrecuente. La ecografía es la técnica más utilizada (Figura 36.4) ▶ MIR 22-23, 8 y son hallazgos característicos de colecistitis aguda el engrosamiento de la pared vesicular, la existencia de líquido o colecciones perivesiculares y el signo de Murphy ecográfico positivo. Sin embargo, la técnica más específica es la gammagrafía con la prueba hepatobiliar con ácido iminodiacético (HIDA) que puede ser utilizada en casos atípicos ▶ MIR 16-17, 13. Ambas tienen una sensibilidad similar.

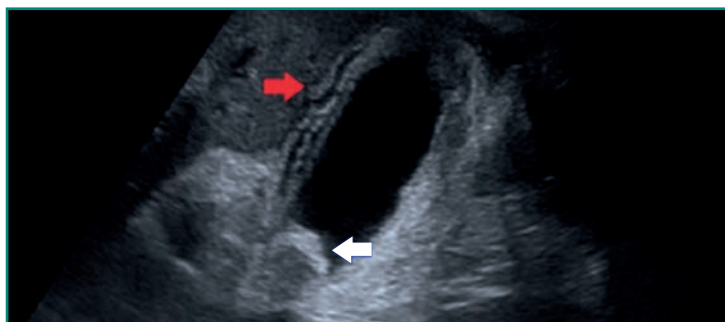


Figura 36.4. Ecografía en la que se observa colecistitis aguda. La flecha roja señala el engrosamiento de la pared vesicular y la flecha blanca un cálculo enclavado en el Hartmann.

- Tratamiento:** reposo digestivo, aporte de líquidos intravenosos, tratamiento sintomático (analgésicos, antitérmicos, antieméticos) y antibióticos de amplio espectro (como por ejemplo ceftriaxona ± metronidazol, amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam...). Siempre que no haya contraindicación se debe realizar colecistectomía durante el episodio agudo. Si se elige el tratamiento médico de entrada, se debe programar la colecistectomía electiva tras 8-12 semanas. El tratamiento definitivo de la colecistitis aguda es quirúrgico (véase el apartado 36.4 Cirugía de la coledocolitiasis y sus complicaciones).

Recomenda

- La técnica más específica para el diagnóstico de la colecistitis aguda es la gammagrafía con HIDA, pero la más usada es la ecografía.

Coledocolitiasis

En la Figura 36.5 se trata el manejo de la coledocolitiasis, que es la existencia de cálculos en el colédoco.

- Etiología.** La mayoría son cálculos migrados desde la vesícula, aunque pueden formarse *de novo* dentro del propio colédoco.
- Clínica.** Los cálculos en el colédoco pueden cursar asintomáticos o producir cólico biliar, ictericia, colangitis ▶ MIR 19-20, 132 o pancreatitis. Ante un cuadro de colangitis o ictericia en un paciente colecistectomizado, hay que pensar siempre en una coledocolitiasis residual.

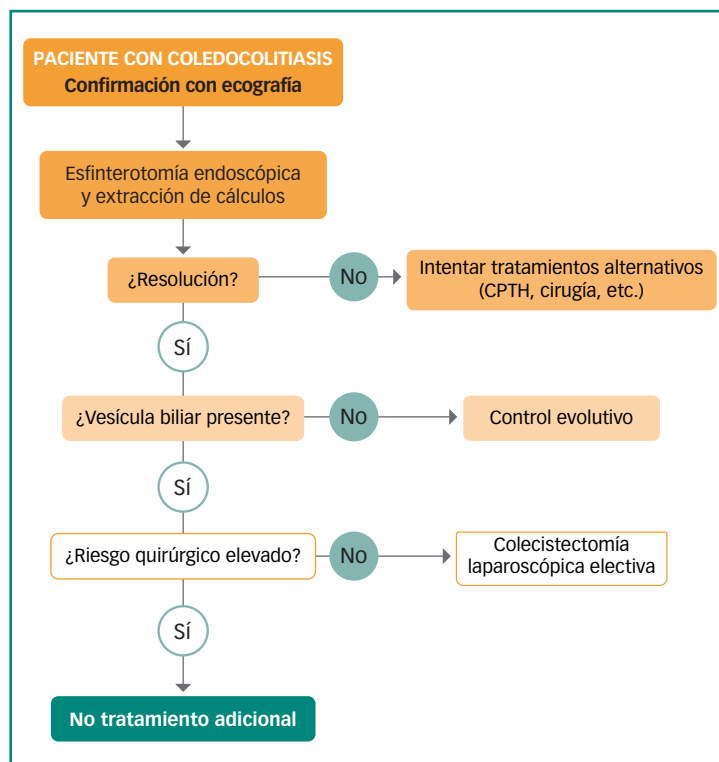


Figura 36.5. Manejo de la coledocolitiasis.



- **Diagnóstico.** Analíticamente pueden presentar elevación de la bilirrubina y de las enzimas de colestasis (FA y GGT) por la ocupación del colédoco. De inicio se debe realizar una ecografía abdominal donde podemos encontrar dilatación de la vía biliar y en ocasiones visualizar el cálculo impactado en el colédoco. No obstante, las mejores pruebas para su diagnóstico son la colangio-RMN o la ecoendoscopia ▶ **MIR 22-23, 133**.
- **Tratamiento.** Es de elección la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) porque permite realizar colangiografía, esfinterotomía endoscópica y extracción de cálculos ▶ **MIR 17-18, 6; MIR 14-15, 47**. La colangiografía percutánea transhepática (CPTH) es una alternativa si fracasa la CPRE (**Figura 36.6**).

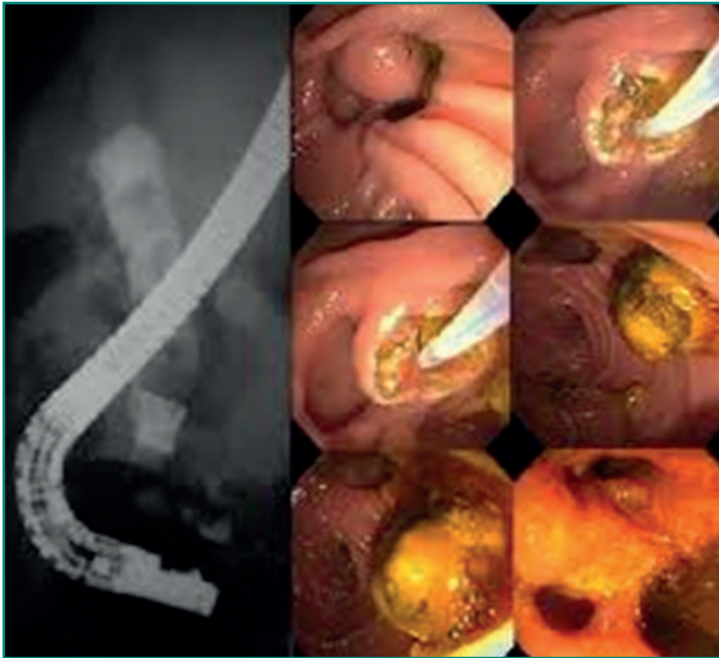


Figura 36.6. CPRE en el tratamiento de la coledocolitiasis. A la izquierda, CPRE con imágenes de cálculos en vía biliar y a la derecha, visión endoscópica desde el duodeno durante la extracción.

Ante un paciente con colelitiasis y coledocolitiasis, la opción más aceptada es la realización de una CPRE preoperatoria y una colecistectomía posterior. Si aun así no es posible la extracción de los cálculos, habrá que realizar una exploración de la vía biliar durante la cirugía (colangiografía intraoperatoria) con extracción de los cálculos bien sea a través del cístico, del colédoco, o de forma excepcional, mediante una derivación bilioentérica ▶ **MIR 18-19, 76**.

Recuerda

- La colangio-RMN y la ecoendoscopia ofrecen imágenes diagnósticas tan buenas como la CPRE, pero no son terapéuticas, por lo que se pueden realizar cuando existan dudas del diagnóstico por ecografía.

Colangitis

Es la infección de la vía biliar, por lo general secundaria a coledocolitiasis, estenosis y/o tumores biliopancreáticos (**Figura 36.7**).

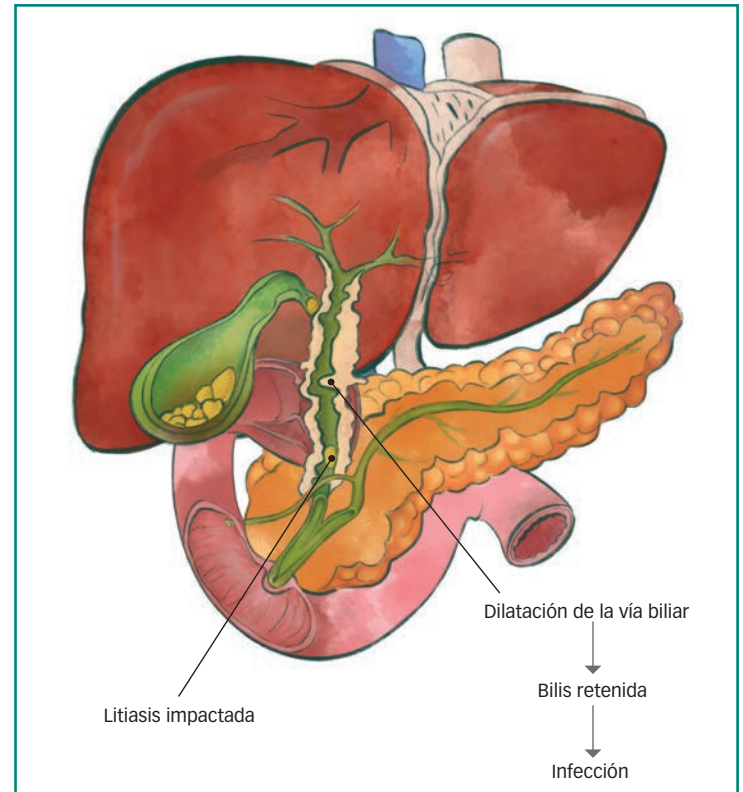


Figura 36.7. Colangitis aguda ▶ **MIR 14-15, 47**.

La vía más frecuente de entrada de la infección es la vía portal. También puede haber infección ascendente desde el duodeno, vía linfática o vía sistémica a través de la arteria hepática.

- **Clínica.** Se caracteriza por la tríada de Charcot: ictericia, dolor en hipocóndrio derecho y fiebre intermitente. Presenta leucocitosis y hemocultivos generalmente positivos, siendo *E. coli* el microorganismo más frecuentemente aislado. Una forma más grave, aunque menos frecuente, es la colangitis supurativa aguda o colangitis aguda tóxica, que se presenta casi exclusivamente en mayores de 70 años, y se caracteriza por la péntada de Reynolds: tríada de Charcot más *shock* y obnubilación.
- **Diagnóstico.** Es clínico y se basa en la tríada de Charcot. Si existe obstrucción del colédoco, se produce una elevación de la bilirrubina y de las enzimas de colestasis, y en la ecografía podremos encontrar dilatación de la vía biliar.
- **Tratamiento.** Antibioterapia + drenaje biliar precoz (de 1.ª elección CPRE con esfinterotomía y extracción de cálculos si los hay, de 2.ª elección CPTH y de rescate la cirugía) + colecistectomía laparoscópica programada (si existe colelitiasis asociada).

36.4. Cirugía de la colelitiasis y sus complicaciones

■ Cirugía de la colelitiasis

La indicación de colecistectomía viene determinada por la aparición de síntomas en relación con la litiasis. La seguridad y la eficacia de la colecistectomía laparoscópica han relegado el tratamiento no quirúrgico para pacientes con un riesgo anestésico demasiado alto.

En general, los pacientes asintomáticos no se deben tratar. Sin embargo, tradicionalmente se ha recomendado colecistectomía en algunas situaciones, aunque sean asintomáticos.

• **Mayor riesgo de desarrollar complicaciones:**

- Anemia hemolítica y anemia falciforme (indicación absoluta).
- Diabetes.
- Cirugía bariátrica (actualmente no recomendada de rutina).
- Pacientes inmunodeprimidos (trasplante órganos sólidos).

• **Posibilidad de presentar cambios neoplásicos:**

- Colelitiasis mayor de 3 cm.
- Pólipos, sobre todo en asociación con la colangitis esclerosante primaria.
- Vesícula en porcelana o calcificación de la pared vesicular (inflamación crónica).

Aunque los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar colecistitis gangrenosa, el porcentaje de complicaciones por tener cálculos es igual que en el resto de la población. En la cirugía bariátrica y en los pacientes trasplantados también se admite la actitud expectante por el bajo riesgo de desarrollar complicaciones. También en la vesícula en porcelana el riesgo neoplásico es menor en la calcificación completa de la vesícula (donde se podría mantener una actitud expectante) que en calcificaciones puntiformes dispersas.

Igualmente, no se ha demostrado que el tamaño del cálculo se relacione con mayor neoplasia y, dado el riesgo de la cirugía, podría optarse por una actitud expectante. Por ello no se recomienda la colecistectomía profiláctica en estos pacientes.

En la actualidad, el procedimiento quirúrgico de elección es la **colecistectomía laparoscópica** (Figura 36.8). Tiene una morbilidad casi nula cuando se realiza de forma electiva, obteniendo mejores resultados que ningún otro tratamiento.

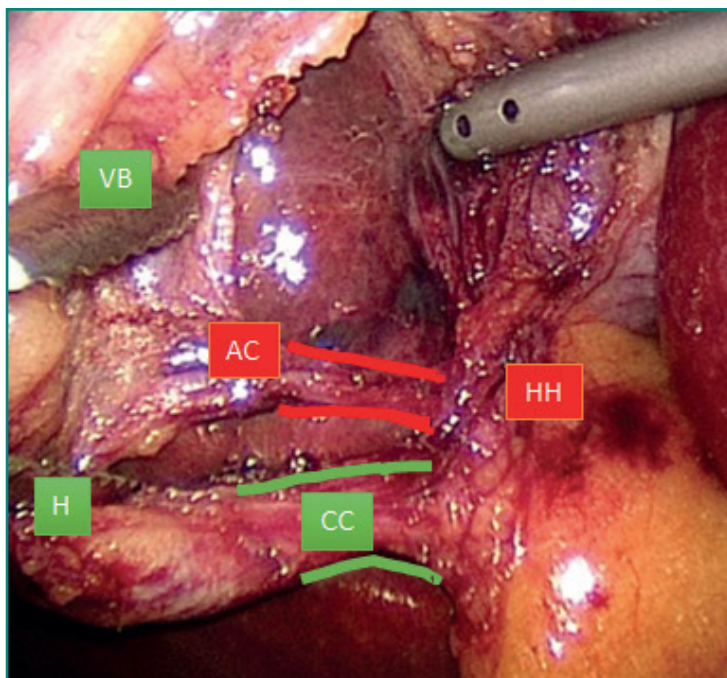


Figura 36.8. Colecistectomía laparoscópica.

AC: arteria cística; CC: conducto cístico; H: Hartmann; HH: hilio hepático; VB: vesícula biliar.

Critical view of safety (CVS), descrita por S. Strasberg en 1995.

La colecistectomía laparoscópica frente a la abierta presenta:

- Menos mortalidad.
- Menos complicaciones.
- Menos estancia hospitalaria.
- Incorporación más rápida a la vida laboral.

Tratamiento quirúrgico de la colecistitis aguda

El tratamiento inicial con antibióticos activos contra las bacterias entéricas debe iniciarse tan pronto como se diagnostique al paciente. De forma general, la colecistectomía temprana o precoz (< 72 horas desde el inicio de los síntomas), ya sea abierta o laparoscópica, es el tratamiento de elección en los casos de colecistitis aguda sin complicaciones locales y sin factores de riesgo quirúrgico. Según los criterios de la guía de Tokio 2018:

- **(GRADO III - grave)** Alto riesgo perioperatorio por sepsis/disfunción orgánica (creatinina > 2, INR > 1,5, hipotensión, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) u otras comorbilidades médicas (ASA > III), se prefiere el tratamiento inicial con la colocación de un tubo de colecistostomía percutánea y colecistectomía laparoscópica programada.
- **(GRADO II - moderada)** En los casos que exista: gangrena, absceso, peritonitis o más de 18 mil leucocitos se recomienda realizar la colecistectomía urgente.
- **(GRADO I - leve)** No cumple criterios del grado II o III. Es la colecistitis aguda en el paciente sano y sin disfunción de órganos. La colecistectomía temprana o precoz es el tratamiento inicial. Si el riesgo quirúrgico es elevado se recomienda la administración de antibioterapia y colecistectomía programada.

En caso de pacientes descartados para cirugía por riesgo elevado que presenten un empeoramiento durante el tratamiento conservador se recomienda la colecistostomía y valorar la cirugía posteriormente y de manera programada.

Las guías Tokio 2018 han generado controversia en su aplicación a la práctica clínica, de manera que podemos resumir que en todo paciente candidato a cirugía se debe realizar una colecistectomía durante el ingreso como primera línea de tratamiento salvo en pacientes con un shock séptico establecido o en pacientes con contraindicación quirúrgica urgente por riesgo anestésico.

Recomenda

- En los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda, la colecistectomía temprana o precoz es el tratamiento de elección (primeras 72 horas) y los pacientes se benefician por disminuir el tiempo de ingreso y no tener recurrencias de los síntomas, sin aumentar las complicaciones del procedimiento.

Hay que tener en cuenta dos entidades poco frecuentes de colecistitis que precisan de intervención quirúrgica urgente:

- **Colecistitis enfisematosa por *Clostridium*.** La vesícula se llena de aire. Se asocia a un componente séptico más fulminante.
- **Colecistitis alitiásica.** Es característica de pacientes críticos y grandes quemados, o durante la administración de nutrición parenteral. Si debido a la situación crítica del paciente se realiza colecistostomía percutánea, no hay indicación de colecistectomía posterior (Figura 36.9).

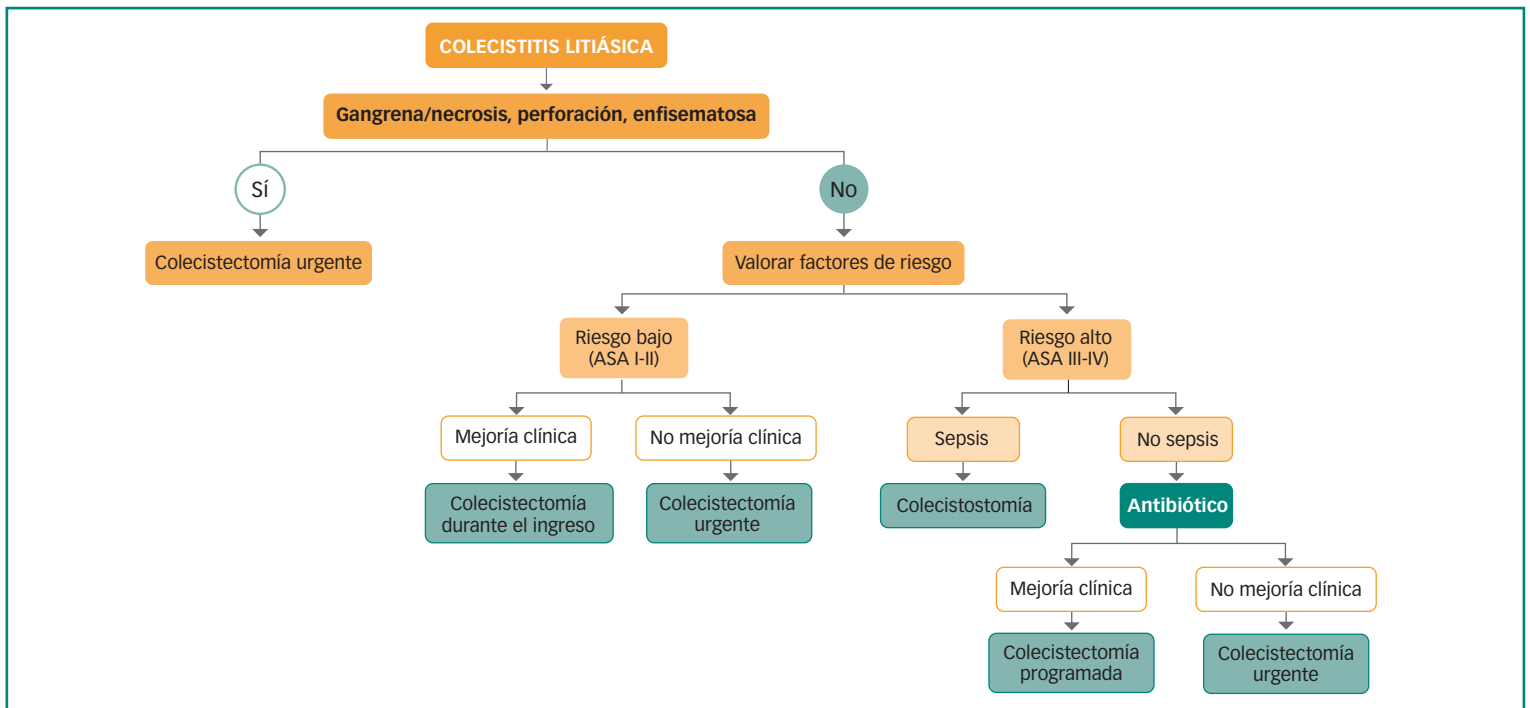


Figura 36.9. Esquema de tratamiento de la colecistitis aguda.

■ Fístulas colecistodigestivas y colecistobiliares

En la Figura 36.10 se tratan los tipos de fístulas desde la vesícula.

Se producen por decúbito de un gran cálculo o por la inflamación de una colecistitis aguda, se puede establecer una fístula con el duodeno o el colon. Es característica la presencia de aerobilia. Si asocia paso del cálculo al tubo digestivo, puede provocar obstrucción por impactación de este en el duodeno (**síndrome de Bouveret**) o en el íleon terminal (**íleo biliar**) (Figura 36.11) ▶ MIR 21-22, 139; MIR 19-20, 22.

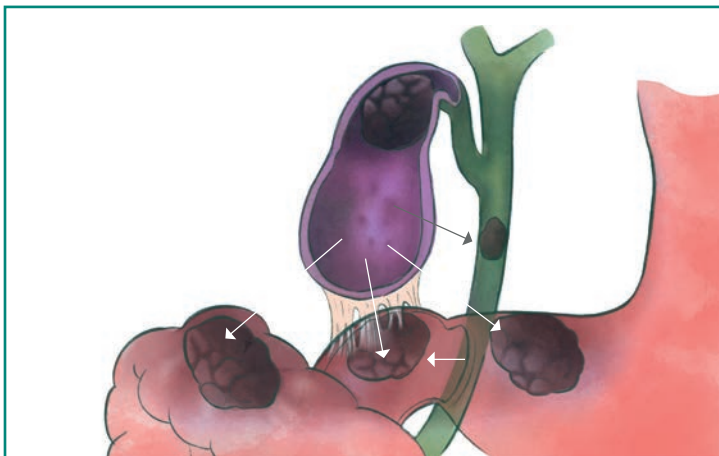


Figura 36.10. Tipos de fístulas desde la vesícula.

El tratamiento consiste en la extracción del cálculo mediante una enterotomía, salvo que sea posible empujarlo distalmente. La cirugía definitiva se realizará semanas más tarde mediante colecistectomía y cierre del orificio fistuloso.

El **síndrome de Mirizzi** hace referencia a la compresión extrínseca de la vía biliar por un cálculo enclavado en el infundíbulo o el cístico como una rara com-

plicación de la colecistitis (dando en ocasiones cuadros de colecistitis asociados a ictericia por compresión extrínseca de la vía biliar) o colelitiasis crónica.

El impacto de los cálculos sobre la vía biliar da lugar a una compresión parcial o total de la misma, acompañándose de inflamación de la vesícula biliar que puede dar lugar a una fístula colecistocolédocoica en estadios más avanzados del síndrome.

El tratamiento es la colecistectomía y coledocoplastia sobre tubo de Kher. Si esto no es posible, la derivación bilioentérica es la siguiente opción.

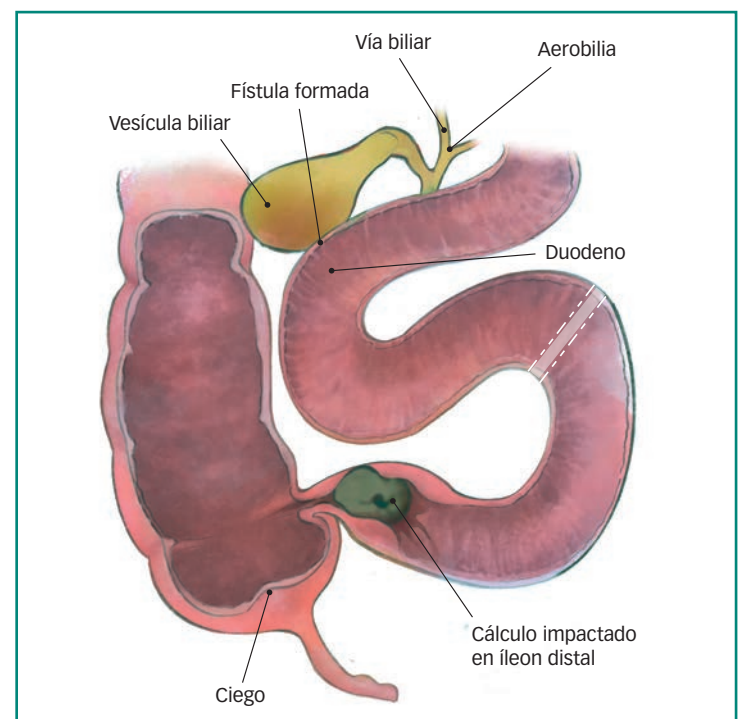


Figura 36.11. Patogenia del íleo biliar.

Casos clínicos

Paciente varón de 74 años, diabético con mal control, acude a Urgencias por dolor abdominal en hipocondrio derecho de 48 horas de evolución. Además, refiere sensación distérmica y en la exploración destaca un Murphy positivo. En la analítica que usted solicita se objetiva elevación de los parámetros inflamatorios, así como una bilirrubina total de 1,1. Se realiza ecografía abdominal que descarta dilatación de la vía biliar, y que confirma la presencia de coledocolitiasis. De las siguientes opciones, señale la más correcta:

- 1) Se debe instaurar tratamiento médico y programar la realización de una colangiorresonancia para estudio de la ictericia.
- 2) No está indicado el tratamiento quirúrgico porque se trata de un paciente mayor y de alto riesgo.
- 3) Debe ser sometido a una colecistectomía laparoscópica o abierta, de urgencia.
- 4) La tríada de Charcot en este paciente orienta al diagnóstico de colangitis.

RC: 3

A un paciente de 70 años, colecistectomizado, con ictericia de 48 horas de evolución, bilirrubina total de 8 mg/dL y bilirrubina directa de 6 mg/dL, fosfatasa alcalina 620 UI/L, fiebre de 39 °C y leucocitosis mayor de 20.000 mm³ con desviación izquierda, se le realiza ecografía abdominal que da como resultado coledocolitiasis. El tratamiento inicial debe ser:

- 1) Reposición hidroelectrolítica, antibioterapia y laparotomía urgente.
- 2) Reposición hidroelectrolítica, antibioterapia y corticoides.
- 3) Reposición hidroelectrolítica, antibioterapia y litotricia.
- 4) Reposición hidroelectrolítica, antibioterapia y esfinterotomía más drenaje biliar mediante CPRE.

RC: 4



Tumores de la vía biliar

Orientación MIR

Tema que presenta preguntas aisladas en el MIR, limitadas al tumor de Klatskin. Su lectura comprensiva puede ayudar a la resolución de preguntas tipo caso clínico.

Preguntas MIR

- ▶ MIR 23-24, 14
- ▶ MIR 22-23, 133
- ▶ MIR 15-16, 80

Conceptos clave

- La ecografía es la prueba inicial ante un paciente que presenta ictericia obstructiva.
- Un paciente con ictericia obstructiva que muestra en la ecografía dilatación de la vía biliar intrahepática (con vía extrahepática normal) debe plantear como diagnóstico diferencial un tumor de Klatskin, generalmente con imagen de tumor hepático, o carcinoma de vesícula.
- La cirugía es el único tratamiento curativo en el colangiocarcinoma y carcinoma de vesícula resecables.
- El tratamiento del carcinoma de vesícula es la colecistectomía radical (colecistectomía asociada a linfadenectomía portal y hepatectomía del lecho vesicular) cuando está localizado.

37.1. Ictericia obstructiva

La **ictericia** es el cambio de coloración de piel y mucosas por la elevación de la bilirrubina en sangre. Para poder detectarla es necesario que existan concentraciones de bilirrubina sérica por encima de 5 mg/dL (en piel) y/o 2,5 mg/dL (en mucosas).

La correcta exploración y anamnesis y la analítica donde destaca una elevación de la fosfatasa alcalina y la GGT permiten diferenciar las ictericias obstructivas de las enfermedades hepáticas colestásicas.

En este punto, la ecografía permite diferenciar tres escenarios clínicos:

- **Dilatación de la vía biliar intrahepática y extrahepática en pacientes con ictericia, dolor abdominal agudo y litiasis vesicular.** Probablemente presenten una obstrucción biliar por coledocolitiasis. **Si la ecografía no logra identificarla**, la colangio-RMN será la prueba diagnóstica de confirmación. El tratamiento definitivo es la CPRE con colestectomía programada.
- **Dilatación de la vía biliar intrahepática y extrahepática en pacientes con ictericia indolora.** Probablemente se trate de un adenocarcinoma de páncreas o un tumor periampular. La prueba de imagen que debe continuar el estudio es la TC helicoidal con contraste. Si detecta una masa en la cabeza del páncreas, es diagnóstica de neoplasia pancreática, permitiendo a la vez el estudio de extensión; si no se ve imagen de masa, probablemente se trate de un ampuloma (tumores pequeños que no suelen apreciarse en la TC), debiendo realizar una ecoendoscopia o CPRE para su diagnóstico.
- **Dilatación de la vía biliar intrahepática con la vía extrahepática normal en pacientes con ictericia indolora.** El diagnóstico más probable es colangiocarcinoma hiliar (Klatskin) o tumor de vesícula. La TC helicoidal suele resultar útil para diferenciarlos.

El manejo de la coledocolitiasis y los tumores de páncreas se ha desarrollado en otros temas, por lo que en este se van a especificar algunas características del manejo del resto de tumores.

37.2. Tumores periampulares

Se incluyen, por orden de frecuencia, tumor de cabeza de páncreas, ampuloma, tumor del colédoco distal y tumor del duodeno periampular. Son más frecuentes en la séptima década de la vida. En pacientes más jóvenes ocurren especialmente en asociación con poliposis colónica familiar.

Característicamente se manifiestan por ictericia obstructiva progresiva inicialmente indolora. En el carcinoma duodenal, lo más frecuente es la pérdida de peso y hemorragia digestiva alta, aunque también puede provocar un cuadro de obstrucción duodenal similar a la estenosis pilórica. En estos tumores es más rara la ictericia.

En el ampuloma suele existir sangre oculta en heces positiva y la ictericia predomina sobre la pérdida ponderal.

La duodenopancreatectomía céflica u operación de Whipple es el tratamiento curativo de estos tumores, pero pocos son candidatos a ella, por lo avanzado de la enfermedad. El pronóstico es mejor cuando el origen no es pancreático.

Recomenda

- La operación de Whipple es el tratamiento de elección de los tumores de cabeza de páncreas y ampulomas resecables.

37.3. Colangiocarcinoma

El colangiocarcinoma se origina a partir de las células epiteliales de los conductos biliares intrahepáticos (colangiocarcinoma intrahepático) o extrahepáticos (colangiocarcinoma extrahepático). Son tumores esclerosantes (patrón infiltrativo) bien diferenciados, la mayoría son adenocarcinomas. Representan hasta el 3% de los tumores gastrointestinales.

Entre 50-60% del total de colangiocarcinomas afectan al árbol biliar en proximidad de la bifurcación, en lo que se conoce como colangiocarcinoma hiliar o tumores de Klatskin. Presentan mal pronóstico, siendo la cirugía con márgenes negativos la única opción terapéutica con intención curativa.

Recomenda

- La mayoría de los colangiocarcinomas son adenocarcinomas hiliares.

Su clasificación es la siguiente (**Figura 37.1**):

- **Intrahepáticos.** Son semejantes a tumores hepáticos, pero sin elevación de alfafetoproteína (AFP). Cuando se sospechan con la ecografía, la siguiente prueba debería ser una RMN o TC helicoidal. Representan el 5-10%.
- **Hiliares o de Klatskin (Figura 37.2).** Aparecen en el hepático común, cerca de la bifurcación, por lo que clínicamente suelen ser más precoces. Precisan para completar el estudio una colangio-RMN. Hay distintos tipos:
 - Tipo I: conducto hepático común.
 - Tipo II: confluencia de los hepáticos.
 - Tipos IIIa y IIIb: ocluyen los conductos hepáticos derecho e izquierdo.
 - Tipo IV: ocluyen ambos conductos hepáticos y la confluencia o son multicéntricos.
- **Extrahepáticos.** Representan entre el 30-40% de los colangiocarcinomas. Cuando se sospechan (ecografía abdominal con dilatación vía biliar intra y extra), la siguiente prueba a realizar es la ecoendoscopia (USE) o la CPRE.

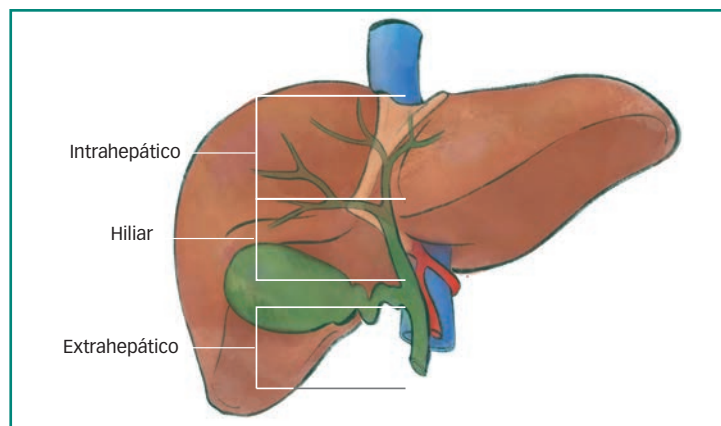


Figura 37.1. Clasificación de los colangiocarcinomas por su localización.

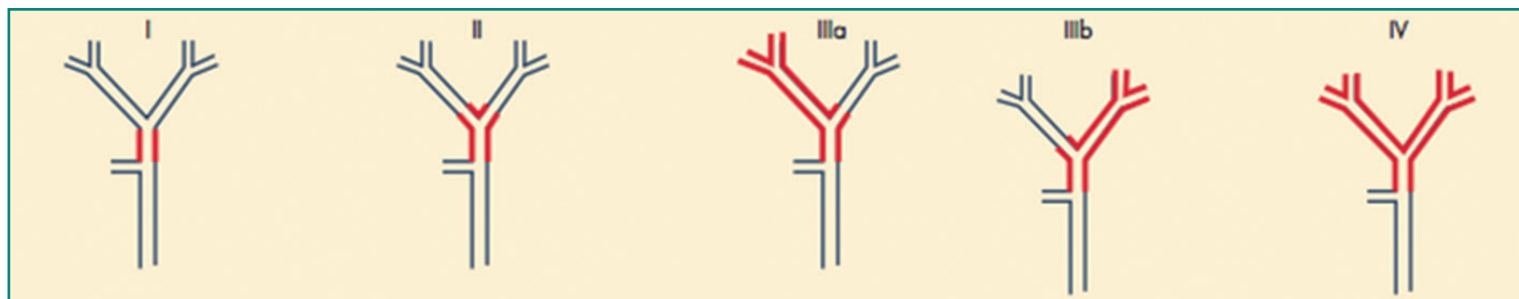


Figura 37.2. Clasificación del colangiocarcinoma hiliar. I: conducto hepático común. II: confluencia de los conductos hepáticos. IIIa y IIIb: oclusión de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, respectivamente. IV: oclusión de la confluencia de ambos conductos hepáticos o son multicéntricos.

Factores de riesgo

El riesgo de padecer un colangiocarcinoma se incrementa con el sexo masculino y con la edad (pico máximo a los 70 años). El principal factor de riesgo es la colangitis esclerosante primaria y la inflamación crónica de la vía con estenosis y dilataciones. Otros factores de riesgo se resumen en la **Tabla 37.1**.

FACTORES DE RIESGO

Cirrosis
Colangitis esclerosante primaria (CEP)
Hepatolitiasis, exposición a radionúclidos y nitrosaminas (Thorotrast)
Colangitis crónica y coledocolitiasis
Adenoma del conducto biliar
Quistes del colédoco y enfermedad de Caroli (dilatación quística del conducto biliar)
Papilomatosis biliar
Infección parasitaria (*Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini*) y tifoidea
Tabaquismo (sobre todo si se asocia a CEP)
Cirrosis, hepatitis C y hepatitis B
Otros: colecistitis, diabetes, obesidad, HIV, *bypass* bilioentérico, síndrome de Lynch

Tabla 37.1. Factores de riesgo para desarrollar colangiocarcinoma.

Recuerda

- La CEP y los quistes en el colédoco son los principales factores de riesgo para desarrollar un colangiocarcinoma.

Clínica

Los colangiocarcinomas perihiliares y extrahepáticos se manifiestan con ictericia, prurito, coluria y acolia.

En fases precoces suelen ser asintomáticos. El síndrome constitucional con fatiga, astenia y pérdida de peso, aparece en fases avanzadas de la enfermedad.

Diagnóstico

Ante la sospecha de un cáncer de vías biliares se debe solicitar las siguientes pruebas:

- Ecografía de hígado y vías biliares.**

- Pruebas de función hepática.** Suelen mostrar un patrón de colestasis con elevación de la bilirrubina total (generalmente > 10 mg/dL), GGT y fosfatasa alcalina.
- Marcadores tumorales.** El antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) no son fiables ni específicos (dado que pueden elevarse por la propia ictericia), pero pueden ser de utilidad en el contexto de un diagnóstico de sospecha aumentando la sensibilidad y especificidad de otras pruebas diagnósticas.

Los pacientes candidatos a cirugía no requieren diagnóstico histológico previo. La citología negativa en un cepillado biliar no descarta neoplasia maligna, debido a la alta tasa de falsos negativos. Por ello, el diagnóstico tisular solo es necesario cuando el paciente es candidato a tratamiento paliativo.

Estudio de extensión

La **Figura 37.3** muestra el algoritmo diagnóstico en el colangiocarcinoma.

La evaluación radiológica de la ictericia implica:

- Ecoendoscopia.** Dilatación de la vía biliar, opción de tomar biopsia.
- TC abdominal.** Enfermedad metastásica y opción de resecabilidad.
- Colangiorresonancia (colangio-RMN).** Alcance proximal de la resección (**Figura 37.4**).
- CPRE.** Aunque útil, sobre todo si precisa endoprótesis biliar paliativa, tiene riesgo de colangitis por traslocación de bacterias entéricas a una porción del árbol biliar no drenada.
 - Cepillado de estenosis de la vía biliar aislado.** No es rentable. Aumenta la sensibilidad de la prueba si se aplican dos técnicas:
 - DIA: análisis por imagen digital.
 - FISH: hibridación fluorescente *in situ*.

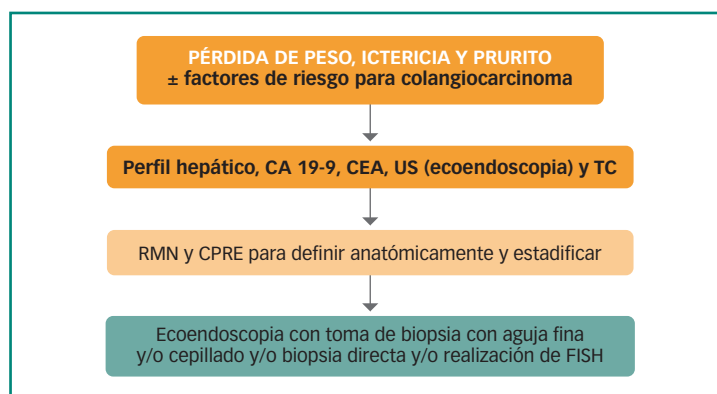


Figura 37.3. Algoritmo diagnóstico en el colangiocarcinoma.

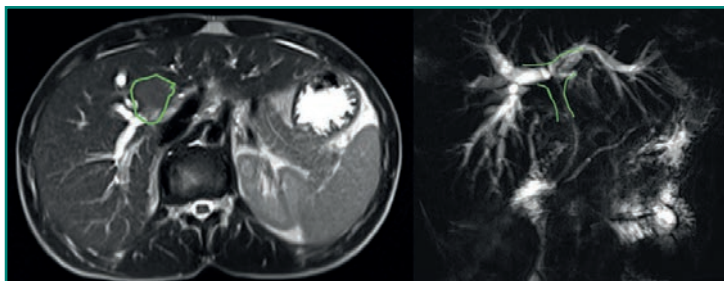


Figura 37.4. Colangiorresonancia en la que se aprecia un colangiocarcinoma hiliar, Klatskin tipo IV.

La **colangio-RMN** y la **TC** son las técnicas diagnósticas más apropiadas. La estadificación de los colangiocarcinomas se realiza con la clasificación **TNM** (AJCC/UICC). Existen pequeñas diferencias entre la estadificación del cáncer de vía biliar intrahepático, perihiliar y distal.

Recuerda

- Después de la ecografía abdominal, necesitaremos más pruebas para completar el diagnóstico de colangiocarcinoma.

Tratamiento

En la **Figura 37.5** se expone el algoritmo terapéutico en el colangiocarcinoma.

Cirugía

Los dos factores patológicos que determinan el pronóstico del colangiocarcinoma son la resección completa (R0) con márgenes negativos y la ausencia de metástasis en ganglios linfáticos.

La cirugía es el único tratamiento curativo en el colangiocarcinoma reseca-
ble (sin afectación metastásica y con buena función hepática).

Según la localización del tumor se realizará:

- Colangiocarcinoma intrahepático.** Resección hepática y linfadenectomía, aunque raramente es posible.
- Colangiocarcinoma del tercio medio:**
 - Tumores de la confluencia (Klatskin).** Resección hiliar + linfadenectomía + resección hepática en bloque.
 - Tumores de la vía biliar.** Resección amplia del ducto biliar mayor con reconstrucción bilioentérica (hepaticoyeyunostomía en "Y" de Roux) + linfadenectomía.
- Colangiocarcinoma extrahepático.** Duodenopancreatectomía cefálica.

La quimiorradioterapia no ha demostrado mejoría en la supervivencia. A pesar de esto, se suele utilizar en los pacientes con enfermedad metastásica ganglionar y los sometidos a resecciones R1.

Trasplante hepático

Dada la importancia de los márgenes negativos como factor pronóstico, algunos cirujanos defienden la hepatectomía total con trasplante de hígado como pauta de tratamiento.

Las altas tasas de mortalidad precoz y recidiva, así como la no mejoría en supervivencia, hace que en la actualidad el papel desempeñado por el trasplante en el tratamiento del colangiocarcinoma está, si no contraindicado, al menos controvertido y ha de limitarse a los protocolos de investigación.

Recuerda

- En los colangiocarcinomas irresecables, tanto intrahepáticos como extrahepáticos, se puede tratar la obstrucción de la vía biliar y la ictericia mediante endoprótesis paliativa.

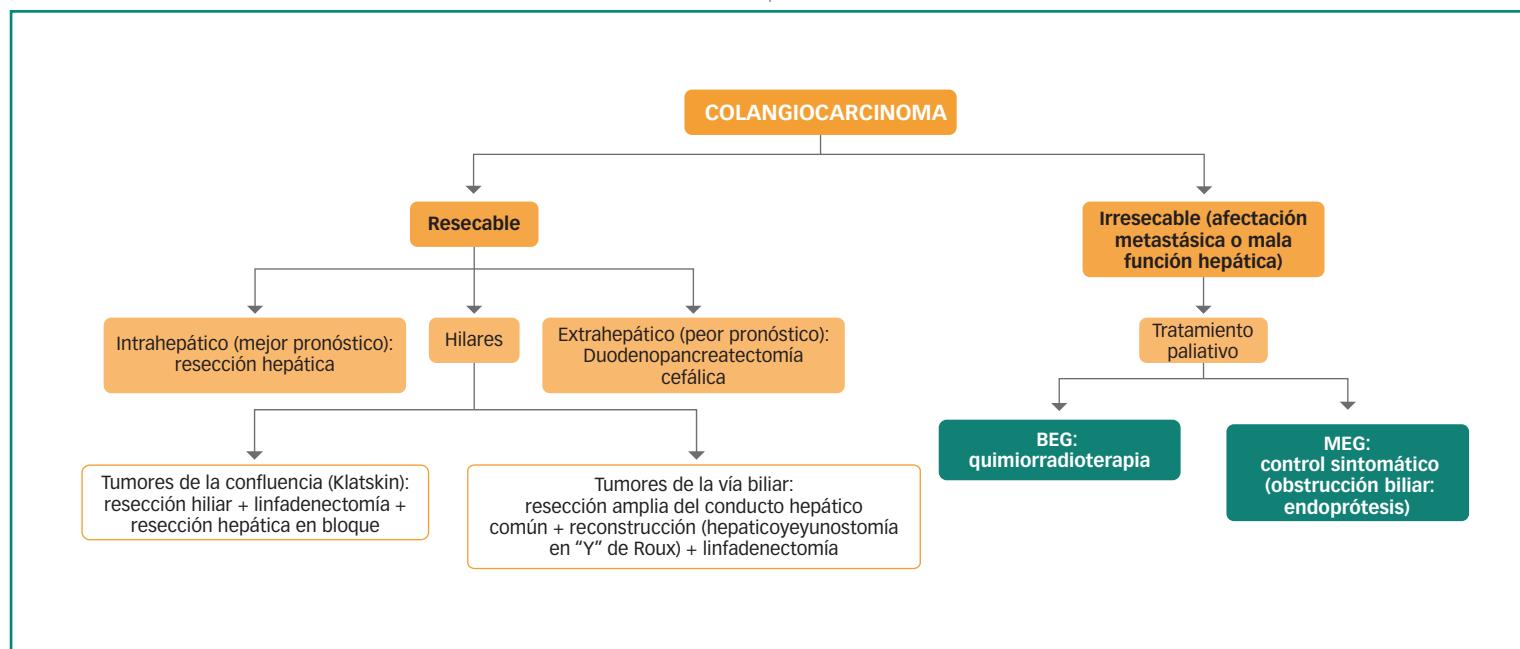


Figura 37.5. Algoritmo terapéutico en el colangiocarcinoma.



Tratamientos paliativos

Los tratamientos paliativos deben orientarse al control de los síntomas y a las terapias que permitan aumentar la supervivencia en tumores irresecables. Para la ictericia por obstrucción biliar son recomendables las prótesis biliares. La quimioterapia (gemcitabina, 5-FU) y la radioterapia mejoran el control local y pueden ofrecerse como terapia en pacientes irresecables. La colocación de una endoprótesis metálica es definitiva. Cuando son de plástico, a veces precisan manipulación o recambio. Para los colangiocarcinomas distales, la CPRE es la técnica de drenaje preferida, mientras que para lesiones proximales la CTPH es más adecuada. El manejo de los síntomas en pacientes irresecables debe realizarse en unidades de cuidados paliativos.

Recuerda

- El colangiocarcinoma hiliar tiene el peor pronóstico por ser muy pocas veces resecable. El de mejor pronóstico, en principio sería el colangiocarcinoma intrahepático.

37.4. Carcinoma vesicular

Es el tumor maligno más frecuente entre los tumores del sistema biliar. Es más común en mujeres mayores de 65 años. El 80% son adenocarcinomas. Presenta diseminación linfática hacia el hígado y ganglios, y por contigüidad.

Probablemente, su causa se encuentra en la inflamación crónica con posterior proliferación celular. Los cálculos biliares son el principal factor de riesgo. Otros factores de riesgo son la vesícula de porcelana y los pólipos en la vesícula de más de 10 mm ▶ MIR 15-16, 80.

- Clínica.** Como casi el 90% surgen en el fondo o el cuerpo de la vesícula, suelen ser silentes hasta que la enfermedad está avanzada. Es frecuente la pérdida de peso, ictericia y masa palpable, con dolor continuo en hipocondrio derecho, náuseas y vómitos. Es muy similar a la coledocistitis y colecistitis.
- Diagnóstico.** Suele ser casual, en la mayoría de los casos, tras una colecistectomía. El método diagnóstico más estandarizado es la ecografía abdominal. El estudio de extensión suele realizarse mediante TC. La colangiografía ayuda a localizar el nivel de la obstrucción.
- Tratamiento.** La resección es el único tratamiento con potencial curativo. Es colecistectomía radical (colecistectomía asociada a linfadenectomía portal y hepatectomía del lecho vesicular) cuando está localizado. Sin embargo, la supervivencia es muy baja, pues el 90% se diagnostican en estadios avanzados, salvo en el 10%, que se encuentran como hallazgo casual tras la colecistectomía. Es en estos pacientes con lesiones limitadas, donde la resección completa y sin márgenes afectados tiene un excelente pronóstico.

37.5. Pólipos vesiculares

La mayoría de los pólipos vesiculares (PV) son benignos. Solo un pequeño porcentaje presenta potencial de malignización.

- Clasificación.** Se pueden dividir en:
 - Neoplásicos:**

- Adenomas: 4% de los PV y se consideran neoplásicos. Tienen tamaño variable desde 5-20 mm, generalmente solitarios, y a menudo asociados a cálculos.
- Pólipos neoplásicos misceláneos raros: leiomiomas, lipomas, neurofibromas y carcinoides. Son el 1% de los PV.
- No neoplásicos** (95% de las lesiones):
 - El más común de los pólipos no neoplásicos es el de colesterol. Suelen ser menores de 10 mm y múltiples.
 - Adenomiomatosis de la vesícula biliar: hiperplasia causada por la proliferación excesiva de epitelio superficial. Se localiza en fondos, como pólipo solitario de unos 20 mm.
 - Pólipos inflamatorios: tejido de granulación y fibroso; secundarios a la inflamación crónica, típicamente menores de 10 mm.
- Factores de riesgo.** Destacan los síndromes de poliposis congénitas, como Peutz-Jeghers y Gardner que pueden desarrollar pólipos benignos, así como la hepatitis B crónica. Los factores de riesgo propuestos para pólipos malignos de vesícula biliar son:
 - Edad superior a 50 años.
 - Colangitis esclerosante primaria.
 - Etnia asiática.
 - Tamaño del pólipo superior a 6 mm, solitario y sésil.

En los pólipos únicos, sésiles, de **tamaño > 1 cm** se recomienda la colecistectomía.

En **pólipos < 1 cm** se recomienda la cirugía en aquellos que presentan sintomatología o en pacientes asintomáticos con factores de riesgo en función del tamaño.

En **pólipos < 6 mm** se recomienda el seguimiento con ecografía (más estrecho en caso de factores de riesgo).

En **pólipos entre 6-9 mm** se recomienda el seguimiento estrecho si no presenta factores de riesgo y colecistectomía si presenta factores de riesgo.

En los pacientes con **pólipos < 5 mm** sin factores de riesgo se puede cesar el seguimiento.

- Diagnóstico.** La mayoría de los pólipos vesiculares se diagnostican durante una ecografía abdominal. La ecoendoscopia puede ser más precisa que la ecografía transabdominal para determinar si los pólipos vesiculares son neoplasias ▶ MIR 23-24, 14.
- Tratamiento.** En la **Figura 37.6** se trata el algoritmo terapéutico en los pólipos vesiculares.

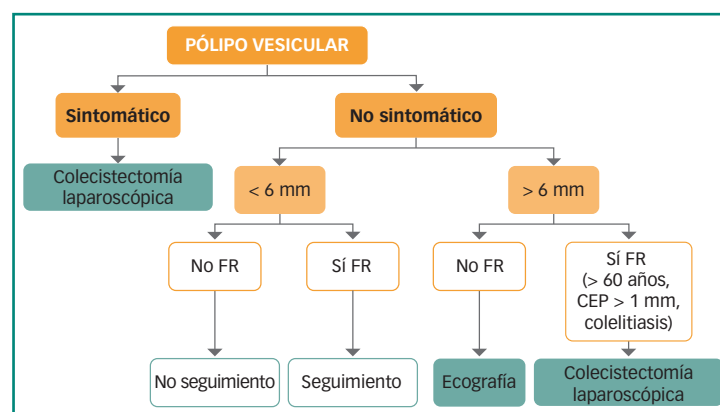


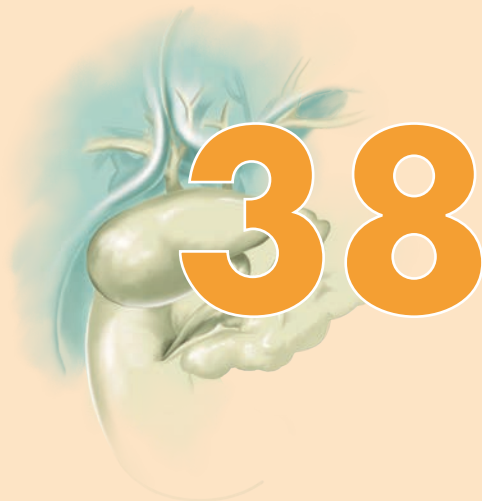
Figura 37.6. Algoritmo terapéutico en los pólipos vesiculares. FR: factores de riesgo.

Casos clínicos

Varón de 81 años, con EPOC y diabético, que acude a su consulta por hallazgo en examen de rutina de elevación de perfil hepático y marcadores tumorales. Ecografía con dilatación de vía biliar intra y extrahepática. Se solicita TC de abdomen que objetiva lesión estenosante en tercio distal de colédoco con dilatación de la vía biliar y lesiones hepáticas, compatibles con metástasis. La actitud más recomendable es:

- 1) Programar intervención quirúrgica, seguramente cirugía de Whipple.
- 2) Manejo conservador con mórficos y antibioterapia para evitar la colangitis.
- 3) Colangiografía transparietohepática y colocación de endoprótesis.
- 4) Realización de CPRE para colocación de endoprótesis, probablemente de plástico.

RC: 4



Pancreatitis aguda

Orientación MIR

Es un tema que se pregunta mucho. Especialmente la etiología, el diagnóstico, los factores pronósticos y el tratamiento. Es necesario conocer el manejo de la pancreatitis aguda grave y de sus complicaciones.

Preguntas MIR

- MIR 19-20 168
- MIR 15-16, 14
- MIR 16-17, 84; MIR 16-17, 85
- MIR 12-13, 43; MIR 12-13, 44

Conceptos clave

- ◉ La causa más frecuente de PA es la litiasica, seguida de la PA alcohólica e idiopática. También destacan la hipertrigliceridemia y la pos-CPRE.
- ◉ Para el diagnóstico de la PA se necesitan 2 condiciones de estas 3: clínica, elevación de amilasa/lipasa y prueba de imagen.
- ◉ No existe relación entre los niveles de amilasa y la gravedad.
- ◉ El tratamiento debe incluir dieta absoluta, sueroterapia y analgesia. En caso de obstrucción de la vía biliar por un cálculo, deberá realizarse CPRE para drenaje de la vía biliar.
- ◉ La complicación más frecuente de la PA es el seudoquistes, que debe drenarse cuando sea sintomático.
- ◉ La cirugía en la pancreatitis aguda grave se reserva fundamentalmente a los casos donde se demuestra infección de la necrosis y existe mala evolución clínica, o en la necrosis no infectada si existe un síndrome compartimental abdominal.
- ◉ Tras la resolución de la inflamación, está indicada la colecistectomía en las pancreatitis agudas de origen litiasico.

38.1. Concepto

La pancreatitis aguda (PA) es la inflamación aguda de la glándula pancreática. Es una patología que suele ser leve, pero en aproximadamente un tercio de los casos la evolución es tórpida con elevada morbilidad. Esto es debido a la aparición de complicaciones locales y sistémicas.

38.2. Etiología

Las causas más frecuentes de pancreatitis aguda en nuestro medio son, en primer lugar, la litiasis biliar; en segundo lugar, el alcohol; y en tercer lugar, la idiopática. El 80% de las presuntamente idiopáticas se deben a microlitiasis.

■ Causas de pancreatitis aguda

Son las siguientes:

- **Causas obstructivas:**
 - Coledocolitiasis.
 - Tumores pancreáticos o ampulares.
- **Toxinas y fármacos:**
 - Toxinas:
 - › Alcohol etílico.
 - › Alcohol metílico.
 - › Organofosforados: plaguicidas artificiales.
 - Fármacos: azatioprina, inhibidor de ECA (enzima convertidora de la angiotensina), estatinas, mesalazina, didanosina etc.
- **Causas metabólicas:**
 - Hipertrigliceridemia.
 - Hipercalcemia.
- **Traumatismo:**
 - Accidental.
 - Iatrogénico:
 - Posoperatorio (abdominal o no).
 - CPRE.
- **Hereditaria/genética:** PRSS1, CFTR, SPINK1, CPA1, CEL.
- **Inmunitaria** (↑ IgG4) **MIR 16-17, 84**.
- **Infecciosa:**
 - Virus: parotiditis, VHA, VHB, Epstein-Barr, Coxsackie B.
 - Bacterias: *Mycoplasma*, *Campylobacter*, *Legionella*, *Salmonella*, *Lep-tospira*, *Aspergillus* etc.
 - Parásitos.
- **Vascular:**
 - Isquemia-hipoperfusión (poscirugía cardíaca).
 - Embolias, arteriosclerosis.
 - Vasculitis: LES, PAN, HTA maligna.
- **Idiopática.**
- **Otros:** páncreas *divisum*, divertículos etc.

38.3. Patogenia

El páncreas secreta al duodeno enzimas proteolíticas (tripsinógeno, quimiotripsinógeno, elastasa...) en forma inactiva. El tripsinógeno, una vez secretado en el duodeno, se activa por la enterocinasa a tripsina que, su vez, activa el resto de enzimas pancreáticas.

En la pancreatitis aguda se produce una activación intrapancreática del tripsinógeno iniciándose así un proceso de autodigestión del páncreas. Esto genera inflamación local de la glándula.

En ocasiones, estos fenómenos inflamatorios locales se descontrolan y conducen a una alteración en la microcirculación pancreática, lo que produce necrosis y una secreción masiva de mediadores inflamatorios que genera fenómenos de respuesta inflamatoria sistémica y, en casos muy graves, fallo orgánico.

38.4. Clínica

El dolor típico de la pancreatitis aguda es un dolor abdominal intenso a nivel de epigastrio que se irradia en cinturón hacia la espalda y asocia náuseas y vómitos. En la exploración física, el abdomen es doloroso, a veces distendido, con disminución de los ruidos hidroaéreos.

Raramente, en la pancreatitis grave aparece una gran equimosis en los flancos también llamado signo de Grey-Turner o en el área periumbilical denominado también signo de Cullen.

38.5. Diagnóstico

Se basa en la presencia de al menos 2 de los 3 criterios siguientes

MIR 19-20, 168:

- Elevación de amilasa y/o lipasa mayor de tres veces el límite superior de la normalidad.
- Dolor abdominal típico.
- Prueba de imagen con datos compatibles con pancreatitis aguda (habitualmente TC abdominal).

No existe relación entre los niveles de amilasa y la gravedad. Además, una amilasemia normal no descarta pancreatitis aguda. La amilasa se normaliza habitualmente a los 4-7 días del comienzo del dolor.

La lipasa es más sensible y específica que la amilasa. Se eleva al mismo tiempo pero persiste elevada durante más días.

Con respecto a las técnicas imagen empleadas para realizar el diagnóstico, caben destacar las siguientes:

- La **ecografía abdominal** sirve para el diagnóstico etiológico ya que detecta alteraciones de vesícula y vías biliares, determinando si la pancreatitis es de origen biliar. No es la técnica adecuada para la valoración del parénquima pancreático.
- La **TC** visualiza adecuadamente el parénquima pancreático, permitiendo el diagnóstico en aquellos casos con enzimas séricas normales o en rango no diagnóstico o bien sin clínica característica. Como mínimo, se deben visualizar cambios en la textura del páncreas compatibles con edema (**Figura 38.1**).

Además, esta técnica debe realizarse si la evolución clínica es mala o en situaciones de gravedad, pues permite la detección de complicaciones locales como la necrosis y el pseudoquistes (**Figura 38.2**). La TC se debe realizar entre las 72-96 horas del momento de debut de la pancreatitis, porque si se hace de forma precoz puede ser normal (ya que las complicaciones locales tardan al menos 72 horas en aparecer).



Figura 38.1. TC en la que se observa una pancreatitis aguda: páncreas edematoso y aumentado de tamaño.

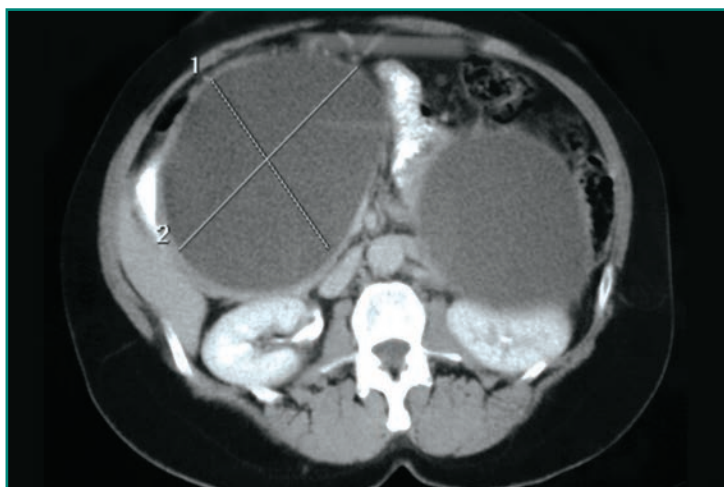


Figura 38.2. TC en la que se observan dos pseudoquistes pancreáticos grandes.

38.6. Escalas predictor de gravedad. Clasificación de la gravedad

Una vez que se ha diagnosticado la pancreatitis aguda, además de evaluar su etiología, el objetivo inicial debe ser el conocimiento de si se trata de un episodio leve o grave, ya que el tratamiento de la enfermedad difiere notablemente en ambos casos. Existen varias **escalas predictor de gravedad** en la PA. La más utilizada tradicionalmente ha sido la de Ranson (**Tabla 38.1**).

EN EL MOMENTO DEL INGRESO	Edad > 55 años Leucocitosis > 16.000/mm ³ Hiperglucemia > 200 mg/dL LDH > 350 UI/L GOT > 250 UI/L
A LAS 48 HORAS	↓ Hto > 10% Secuestro de volumen > 6 L Déficit de bases > 4 mEq/L Calcio < 8 mg/dL PO ₂ < 60 mmHg ↑ del BUN > 5 mg/dL

Tabla 38.1. Criterios de Ranson ▶ MIR 12-13, 43.

En la escala de Ranson, si el paciente cumple 3 o más criterios, se considera que tiene mayor riesgo de desarrollar una pancreatitis aguda grave. En estos pacientes está indicada la realización de una TC (a partir de las 72 h) de cara a valorar la presencia de complicaciones locales.

La **clasificación de la gravedad** que más se emplea en la actualidad es la revisada de Atlanta (2013), que define:

- Pancreatitis leve: no existe fallo orgánico, ni complicaciones locales ni complicaciones sistémicas.
- Pancreatitis moderadamente grave: existe un fallo orgánico transitorio (< 48 horas) y/o complicaciones locales/sistémicas.
- Pancreatitis grave: fallo orgánico persistente (> 48 horas).

En esta clasificación se entiende por:

- Complicación local: necrosis/seudoquiste.
- Complicación sistémica: descompensación de patologías previas del paciente por la pancreatitis aguda.
- Fallo orgánico: la existencia de insuficiencia respiratoria y/o insuficiencia renal y/o *shock* (PAS < 90 mmHg que no se resuelve con la administración de fluidos).

38.7. Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis aguda (**Figura 38.3**) se basa en los siguientes pilares:

- **Tratamiento del dolor.** La analgesia es uno de los principios básicos del tratamiento de la pancreatitis aguda. El dolor es el síntoma que más incomodidad produce al paciente en las primeras 48 horas. Se recomienda la analgesia en todos los pacientes que presenten dolor abdominal, pudiendo usarse todos los escalones de analgesia necesarios para conseguir un adecuado control de la sintomatología. Se recomienda especialmente el uso de AINE y opiáceos (tradicionalmente se ha contraindicado el uso de morfina en esta enfermedad debido a su acción espasmódica sobre el esfínter de Oddi, pero actualmente no se desaconseja su uso).
- **Fluidoterapia.** Debido a la actividad pancreática las reacciones bioquímicas que se producen liberan calor. Esto genera un secuestro hídrico peripancreático que permite disminuir la temperatura corporal en dicha zona, a expensas de limitar la hidratación de otros órganos.
- **Nutrición.** El estado hipercatabólico que genera la pancreatitis aguda contribuye a que se produzca un deterioro nutricional importante. La nutrición precoz ha demostrado disminuir la mortalidad en la pancreatitis aguda.

En la pancreatitis aguda inicialmente se indica dieta absoluta hasta que el paciente pueda iniciar nutrición oral. Esto ocurre cuando el paciente no presenta dolor abdominal. En aquellos pacientes que persistan con dolor a las 72 horas tras tratamiento analgésico o aquellos que no toleren la vía oral, se iniciará la nutrición enteral con sonda nasogástrica (preferible) o nasoyeyunal.

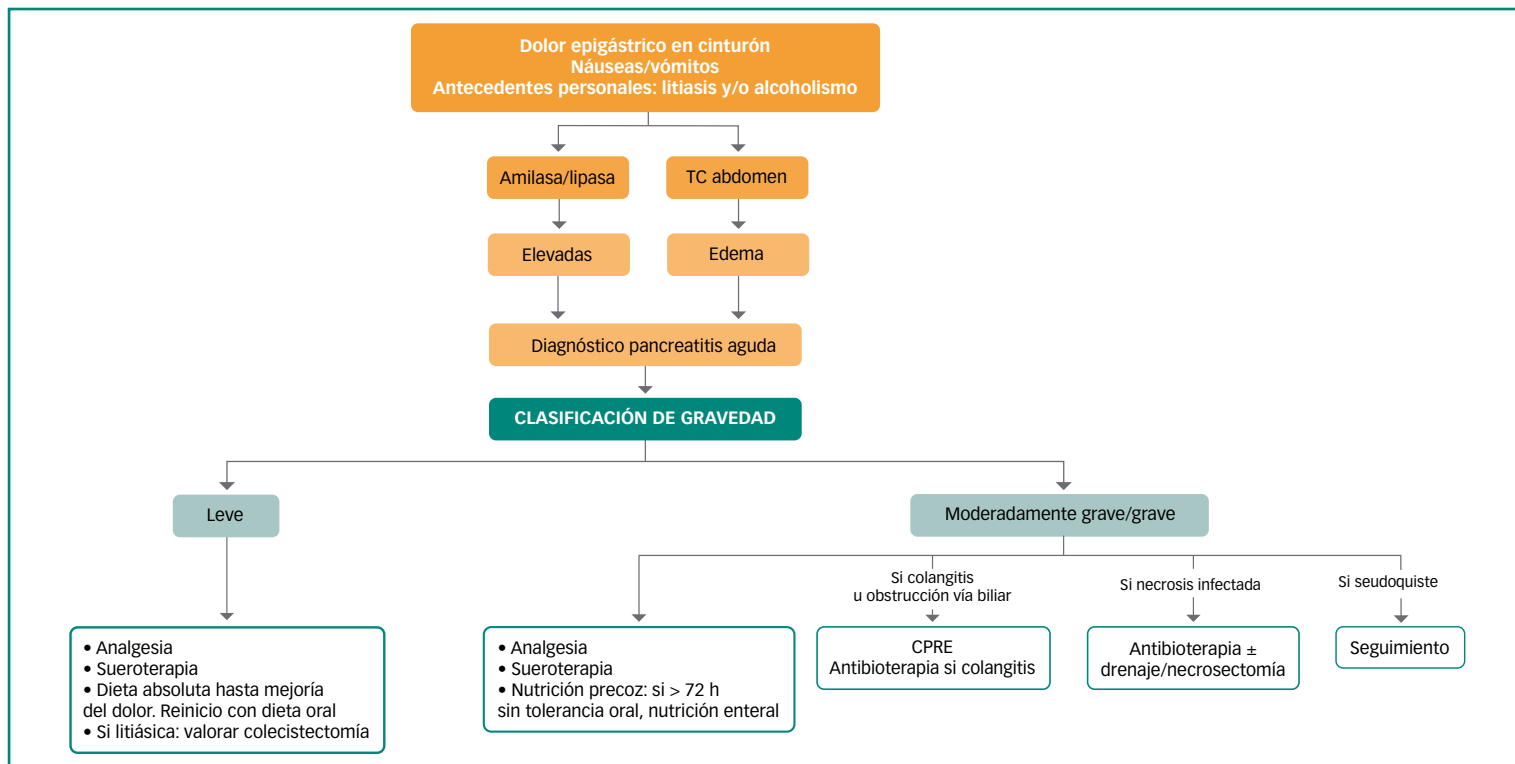


Figura 38.3. Esquema diagnóstico-terapéutico de la pancreatitis aguda.

Si existe íleo o no se puede dar nutrición enteral, la nutrición debe ser sustituida por nutrición parenteral (no exenta a su vez de complicaciones, como las debidas a sobrealimentación, sepsis por catéter e hiperglucemia) ► **MIR 16-17, 85**. En caso de requerir nutrición parenteral, se debe intentar descender gradualmente a nutrición enteral lo más precoz posible ya que esta ha demostrado disminuir la incidencia de infecciones, el fallo multiorgánico, la necesidad de cirugía y la mortalidad comparada con la nutrición parenteral.

- **Profilaxis antitrombótica.** Se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) especialmente en aquellos pacientes con pancreatitis moderadamente grave o grave.
- **Antibióterapia.** Se desaconseja el uso sistemático de antibióticos profilácticos en la pancreatitis aguda. Únicamente tiene utilidad en aquellos casos donde se asocie una infección concomitante (colecistitis, colangitis, necrosis sobreinfectada, etc.).
- **CPRE.** Se realizará CPRE con esfinterotomía endoscópica en aquellos pacientes que asocien colangitis u obstrucción de la vía biliar. En estos casos se realizará lo antes posible ya que mejora el pronóstico del paciente.
- **Tratamiento de las causas subyacentes.**
 - Fármacos: suspensión del mismo.
 - Alcohol: evitar ingesta. Añadir benzodiacepina para evitar deprivación.
 - Hipertrigliceridemia: en casos leves, se puede plantear el uso de heparina y/o insulina. En casos graves, plasmaféresis. Se debe instaurar tratamiento hipolipemiente cuando tolere vía oral y se debe descartar la presencia de una dislipemia primaria.
 - Inmunitaria: corticoides.
 - Biliar: CPRE si obstrucción de vía biliar. Valorar colecistectomía a corto-medio plazo en caso de coleditiasis.
- **Control de la presión intraabdominal para evitar el síndrome compartimental abdominal.** Si existe presión intraabdominal elevada:

- Terapias no quirúrgicas. Aspiración del contenido intestinal (sonda nasogástrica y/o rectal); administración de procinéticos (metoclopramida); sedación, relajación y disminución del tercer espacio con diuréticos y/o técnicas de reemplazo renal.
- Terapias quirúrgicas. Drenaje percutáneo y/o laparostomía temporal.

En resumen, en caso de pancreatitis leve el tratamiento es meramente de soporte y comprende la dieta absoluta, aporte de líquidos intravenosos y analgesia. El dolor desaparece en 2-4 días, y entonces se reinicia la alimentación. En todos los casos de pancreatitis aguda se deben investigar sus causas y poner tratamiento específico. En caso de pancreatitis moderadamente grave o grave el curso de la enfermedad es más prolongado, habitualmente requiriendo el uso de nutrición parenteral o enteral con sonda nasogástrica/nasoyeyunal y por ello con más riesgo de complicaciones.

38.8. Complicaciones locales

Es característico de la pancreatitis aguda moderadamente grave y grave el desarrollo de diferentes complicaciones locales.

■ Necrosis pancreática

Se define como un área focal o difusa de parénquima no viable. Tras 4 semanas de evolución, la necrosis pancreática forma una colección con la pared, denominada necrosis tabicada. El diagnóstico se realiza por TC abdominal, estando indicada su realización para la detección de esta complicación en el plazo de 72-96 horas tras iniciarse el cuadro clínico de pancreatitis aguda en pacientes que presenten mala evolución (p. ej., SIRS [systemic inflammatory response syndrome] persistente).



La extensión de la necrosis está directamente relacionada con el pronóstico, pues a mayor extensión mayor riesgo de infección de la necrosis.

Se debe sospechar que es una necrosis pancreática infectada si en las pruebas de imagen se identifica aire en la cavidad necrótica. Si existen dudas acerca de la infección, se puede realizar una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) con control radiológico (ecoendoscopia/TC) remitiendo el material para Gram y cultivo.

Si la necrosis está infectada (siendo la flora que habitualmente se aísla en la misma *E. coli*), hay que tratar con antibióticos de amplio espectro (se pueden utilizar carbapenem, metronidazol, cefalosporinas o quinolonas). Además, es necesaria la realización de un drenaje o incluso de un desbridamiento (necrosectomía) si persiste la sepsis. La vía de abordaje para tal desbridamiento podrá ser endoscópica guiada por ecoendoscopia (opción con menos morbilidad), o quirúrgica (Figura 38.4).

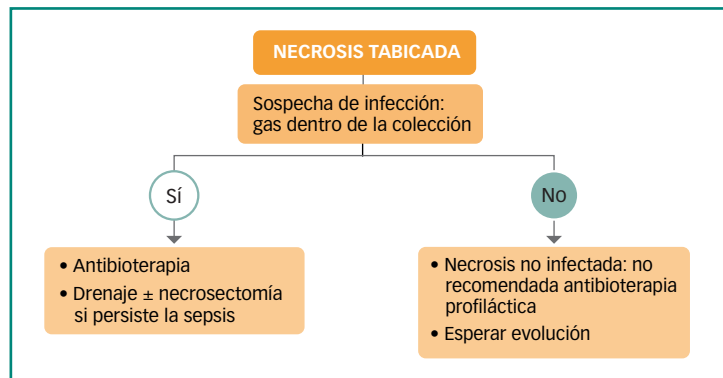


Figura 38.4. Manejo de la necrosis tabicada.

■ Colección de fluido peripancreática aguda

Colección peripancreática de menos de 4 semanas de evolución en un paciente sin necrosis. Su curso clínico es, en la mayoría de los casos, hacia la resolución espontánea, pero si persiste más de 4 semanas y se encapsula se transforma en un pseudoquiste.

■ Pseudoquiste

Es la complicación más habitual de la pancreatitis aguda, si bien su causa más frecuente es la pancreatitis crónica. Es una colección de fluido peripancreático que persiste más de 4 semanas y se encapsula.

El 85% se localizan en el cuerpo y cola del páncreas y el 15% restante en su cabeza. La mayoría tienden espontáneamente a la resolución. Clínicamente se caracteriza por hiperamilasemia persistente sin dolor de tipo pancreático asociado.

La existencia de repercusión clínica (siendo las manifestaciones habituales el dolor abdominal, la obstrucción biliar o duodenal, signos de infección, rotura o hemorragia) es lo que marca la necesidad de drenaje. Por tanto, los pseudoquistes asintomáticos pueden tratarse de forma conservadora y se realizará drenaje solo en los sintomáticos.

Si se decide una actuación terapéutica, la quistogastrostomía o quistoduodenostomía endoscópica (guiada por ecoendoscopia) o quirúrgica son opciones aplicables según las características de cada caso (Figura 38.5)

► MIR 15-16, 14.

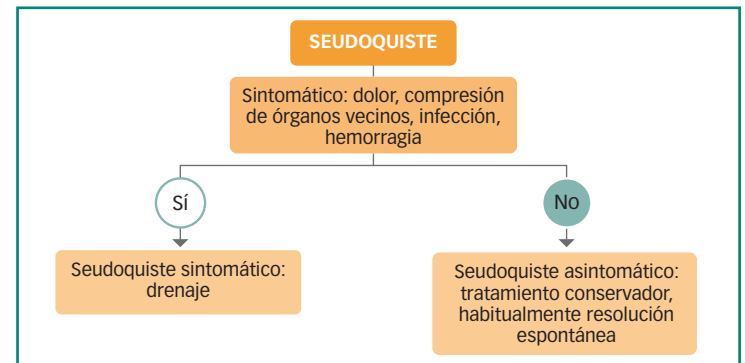


Figura 38.5. Manejo del pseudoquiste.

38.9. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda

La colecistectomía es el tratamiento definitivo de las pancreatitis litiasicas agudas. En las pancreatitis leves se recomienda practicar la colecistectomía tan pronto como el paciente se haya recuperado de la inflamación, preferentemente durante el ingreso hospitalario.

El tratamiento de la pancreatitis aguda grave durante las primeras fases de la enfermedad es únicamente médico, con el objeto de mantener la estabilidad hemodinámica y cardiovascular. El desarrollo de la infección en la necrosis pancreática es el principal determinante de la morbilidad.

Durante las primeras dos semanas solo debe realizarse tratamiento quirúrgico ante la sospecha de isquemia o sangrado. La principal causa de intervención es la necrosis pancreática infectada y el deterioro clínico/analítico del paciente. Aunque ante la presencia de necrosis se puede realizar punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y solicitar un examen de Gram y cultivo, esta solamente debería usarse de forma selectiva, en aquellos casos sin claros signos de infección clínicos y por imagen. Hasta un 10% de las PAAF serán falsos negativos. Por ello, es tan importante en la toma de decisiones el estado clínico del paciente.

La guía de la Asociación Internacional de Pancreatología (IAP, 2012) indica **intervención de la necrosis pancreática** en los siguientes supuestos:

- Infección documentada o sospecha clínica de infección de la necrosis con deterioro clínico.
- En ausencia de infección documentada, fallo orgánico mantenido o persistencia de los síntomas más allá de las 6-8 semanas (pues en un alto porcentaje habrá infección de la necrosis).

Por lo tanto, cuando el paciente no evoluciona bien y existe sospecha de infección de la necrosis pancreática (gas en el TC, "burbujas", fiebre, leucocitosis, elevación persistente de la PCR, presencia de fallo orgánico o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SIRS]) se debe realizar necrosectomía ► MIR 12-13, 44.

Con intención de disminuir la morbilidad perioperatoria de la necrosectomía tradicional, el actual estándar para el tratamiento invasivo inicial de la

necrosis pancreática infectada se basa en antibioterapia y drenaje percutáneo, seguido de las técnicas mínimamente invasivas (drenaje laparoscópico, endoscópico transgástrico o percutáneo retroperitoneal – MIRP, VARD).

El desbridamiento quirúrgico con necrosectomía abierta, irrigación cerrada continua y la colocación de compresas dejando la herida abierta, muchas veces asociado a cierre temporal, junto con tratamiento antibiótico (carbapenémicos) ha quedado obsoleto y se intenta evitar por la elevada tasa de complicaciones que presenta (Figura 38.6).

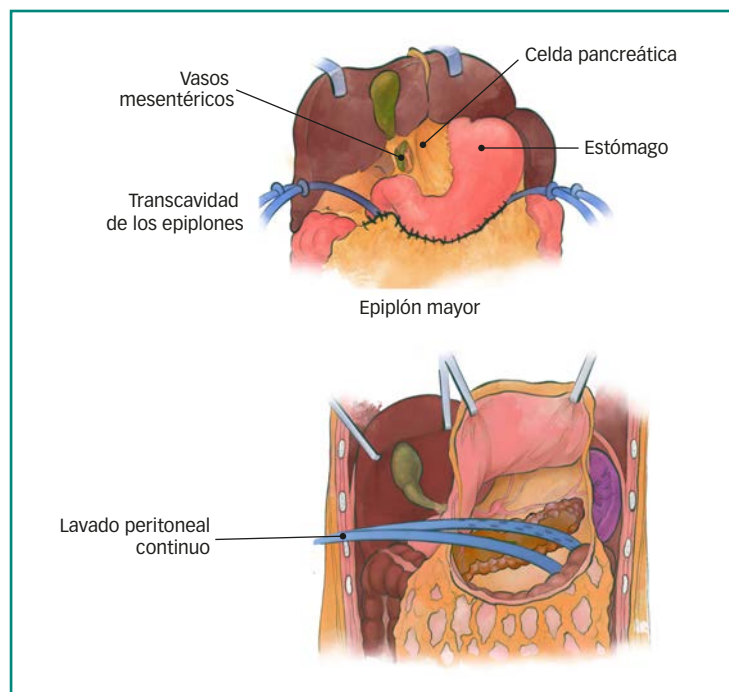


Figura 38.6. Necrosectomía y lavado continuo de la cavidad abdominal.

Recuerda

- Ante un paciente con necrosis infectada y fracaso orgánico, la indicación actual es la necrosectomía, pero se debe comenzar con la técnica menos agresiva, ya sea drenaje radiológico o endoscópico. Si el curso no es favorable, se recurrirá a la necrosectomía quirúrgica.

En la Figura 38.7 se puede observar el tratamiento laparoscópico de la pancreatitis aguda grave y las indicaciones de tratamiento quirúrgico se resumen en la Figura 38.8.



Figura 38.7. Tratamiento laparoscópico de la pancreatitis aguda grave.

Complicaciones de la pancreatitis aguda

Tratamiento quirúrgico del seudoquiste

La mayoría de los seudoquistes se deben a una disrupción del ducto pancreático, bien sea por el proceso inflamatorio de la pancreatitis, tanto aguda como crónica, como por un traumatismo.

Recuerda

- A diferencia de las colecciones pancreáticas, los seudoquistes suelen presentar comunicación con el ducto pancreático.

Características

Presentan concentraciones altas de amilasa, y bajas de mucina y CEA (Figura 38.9).

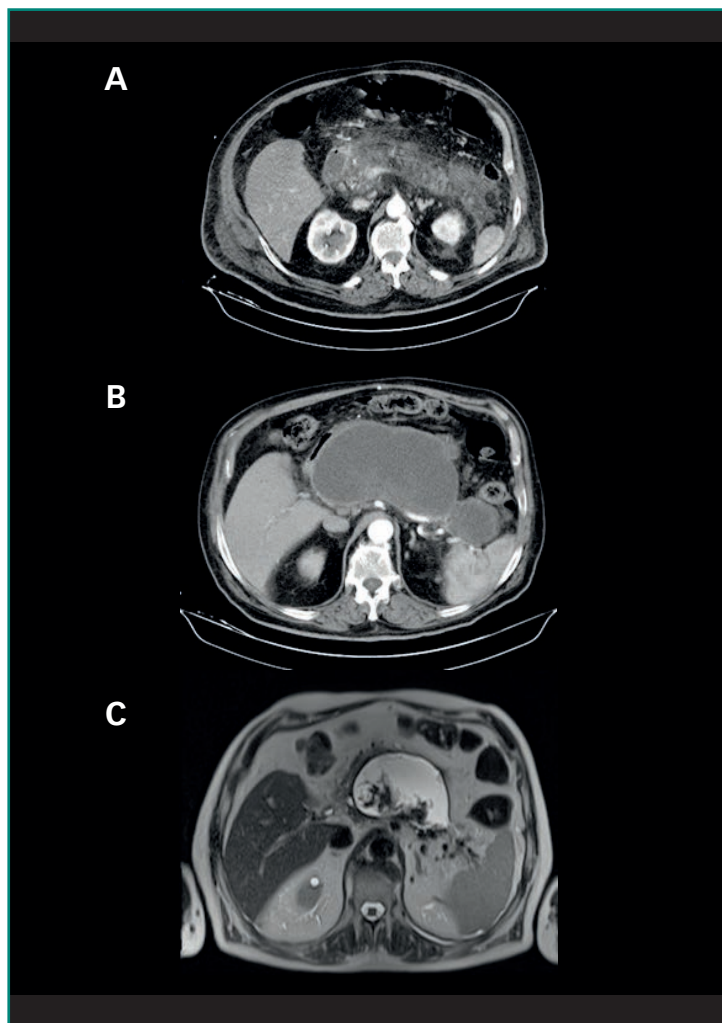


Figura 38.9. Imagen seudoquiste pancreático. (A) TC de pancreatitis aguda; (B) TC de seudoquiste a las 10 semanas; (C) RMN de control de seudoquiste residual.

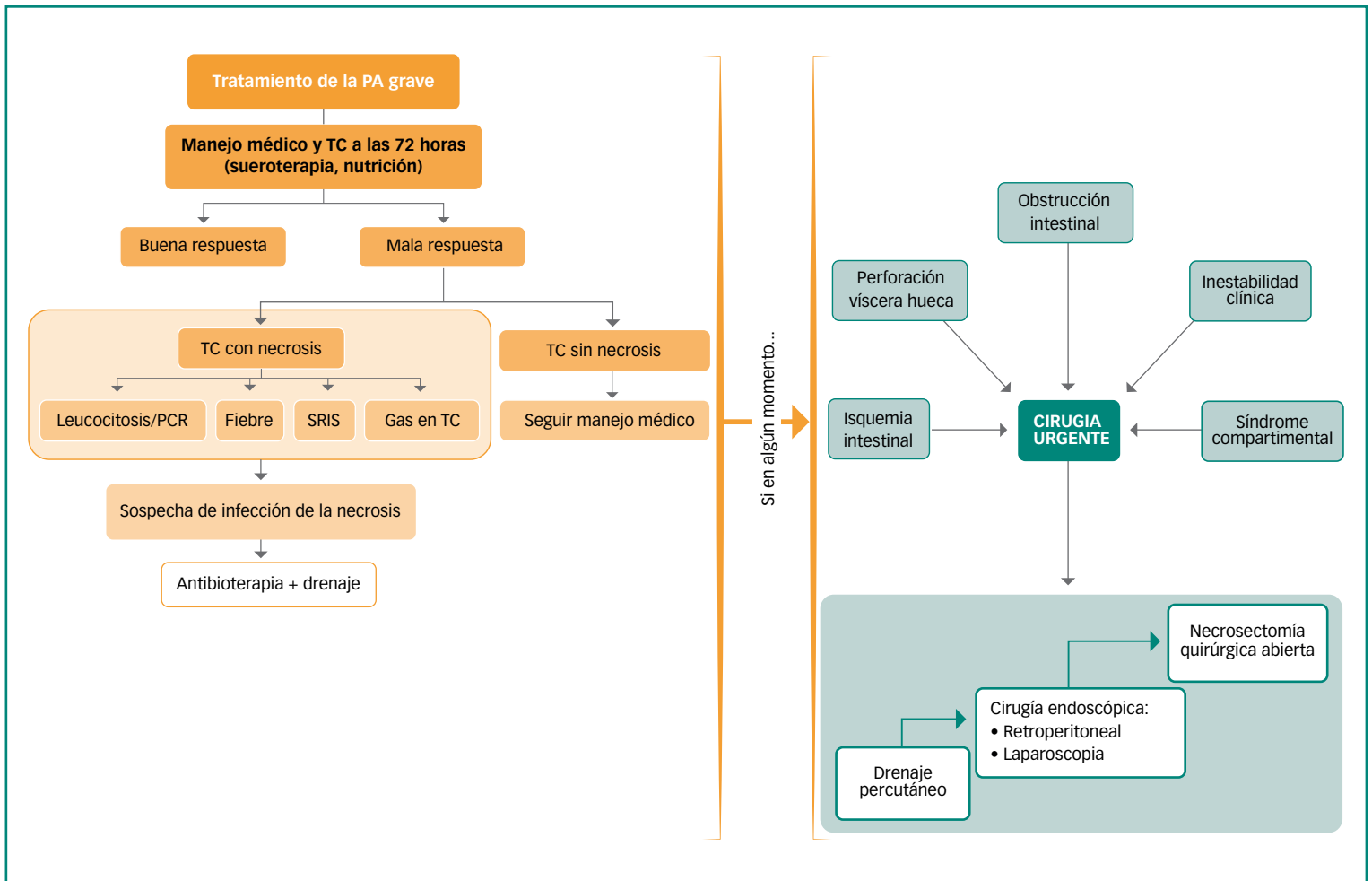


Figura 38.8. Algoritmo de tratamiento de la pancreatitis aguda grave.

● Tratamiento del pseudoquiste asintomático

Los pseudoquistes asintomáticos pueden tratarse de forma conservadora mediante vigilancia, por tener un riesgo muy bajo de complicaciones. Se ha registrado la regresión espontánea hasta en el 70% de los casos.

Recuerda

- El tratamiento invasivo está indicado solo en los pacientes sintomáticos o cuando no es posible diferenciarlo de una neoplasia quística, y deben haber transcurrido al menos 6 semanas desde el episodio agudo de pancreatitis.

Si se decide una actuación terapéutica, se debe optar por una técnica derivativa o de drenaje hacia el tubo digestivo, bien por vía endoscópica o quirúrgica.

En caso de complicaciones, se actuará de forma urgente, según las características de las mismas:

- Se realizará drenaje percutáneo guiado por radiología en caso de sobre-infección y absceso, y posteriormente, tratamiento definitivo.
- Si hay hemorragia, se intentará la embolización y si fracasa, la cirugía.
- Si existe rotura, se hará laparotomía urgente.

Recuerda

- Cuando los pseudoquistes precisan cirugía, se realiza drenaje interno, reservando la resección para los localizados en la cola del páncreas.

Casos clínicos

Mujer de 32 años con consumo etílico excesivo. Ingresa por cuadro de pancreatitis aguda con mala evolución, por lo que se solicita TC abdominal en la que se objetiva necrosis tabicada con gas en su interior. ¿Cuál es el tratamiento de elección?

- 1) Conservador.
- 2) Antibioterapia.
- 3) Antibioterapia y necrosectomía.
- 4) Cirugía.

RC: 3

Varón de 48 años que ingresa por un cuadro de pancreatitis aguda. En la ecografía se objetiva coledocolitiasis enclavada en el tercio distal del colédoco. ¿Cuál es el manejo más adecuado?

- 1) Tratamiento conservador hasta que se resuelva la pancreatitis.
- 2) Laparotomía con colecistectomía y exploración del colédoco.
- 3) Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con esfínterotomía para tratar de extraer el cálculo.
- 4) Ácido ursodesoxicólico a dosis de 300 mg/8 h, por vía oral.

RC: 3

Paciente de 43 años, con diabetes *mellitus* tipo 2, ingresa por dolor en hemiabdomen superior irradiado a la espalda e hiperramilasemia, siendo diagnosticada de PA. El estudio realizado no demuestra etiología de la misma. A las 3 semanas de evolución de la enfermedad, encontrándose asintomática, se objetiva un repunte de amilasa hasta 800 U/L, por lo que se solicita TC abdominal en la que se evidencia una colección líquida, bien delimitada, de unos 40 x 50 mm de diámetro, con características inequívocas de pseudoquiste pancreático. ¿Qué conducta de las siguientes es más adecuada?

- 1) Drenaje percutáneo de la colección líquida.
- 2) Actitud expectante y seguir la evolución clínica, en espera de la resolución espontánea.
- 3) Punción-aspiración percutánea dirigida por ecografía, para el análisis del líquido de la colección.
- 4) Drenaje endoscópico del pseudoquiste.

RC: 2



Pancreatitis crónica

Orientación MIR

Es un tema que se pregunta menos que el anterior. Especialmente, es conveniente centrarse en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis crónica autoinmune.

Preguntas MIR

- MIR 22-23, 22
- MIR 20-21, 177

- MIR 17-18, 39
- MIR 12-13, 42

Conceptos clave

- La etiología más frecuente es la alcohólica, siendo el dolor abdominal y la maldigestión los síntomas principales. La diabetes es un signo de enfermedad avanzada.
- El diagnóstico de pancreatitis crónica autoinmune se establece mediante la combinación de los hallazgos radiológicos, los cambios histológicos, la elevación sérica de IgG4 y la respuesta a corticoides sistémicos.
- El tratamiento es sintomático: del dolor con analgesia y de la maldigestión con suplementos enzimáticos.
- El tratamiento quirúrgico se reserva para casos intratables o cuando no puede descartarse malignidad.

39.1. Concepto

Es un proceso inflamatorio crónico del páncreas que conduce al desarrollo de lesiones fibróticas permanentes y a la pérdida progresiva de la función exocrina y endocrina.

39.2. Etiología

Las causas más frecuentes son el alcoholismo crónico y el tabaco. Otras causas menos habituales:

- Hereditaria.
- Autoinmune (caracterizadas por la presencia de pseudomasas pancreáticas y estenosis biliares transitorias, así como por el incremento de IgG4) ▶ MIR 17-18, 39; MIR 12-13, 42.
- Obstructiva.
- Secundaria a pancreatitis agudas graves o de repetición.
- Idiopática (un 25% de los casos).

39.3. Clínica

El dolor es el síntoma principal, con localización semejante a la de la pancreatitis aguda. Este disminuye a medida que evoluciona la enfermedad.

Se necesita una pérdida de más del 90% de la función exocrina del páncreas para que aparezcan manifestaciones de maldigestión, que puede conducir, entre otras manifestaciones, a marcada pérdida de peso (que contrasta con la ausencia de anorexia) y a esteatorrea importante. Al verse afectados los islotes pancreáticos con el paso de los años puede desarrollarse diabetes *mellitus*.

39.4. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la presencia de una sintomatología compatible y unas alteraciones morfológicas demostrables mediante técnicas de imagen (ecoendoscopia, CPRE, TC, RMN).

En el pasado, la visualización de las calcificaciones se consideraba diagnóstica (bien en radiografía simple de abdomen, TC abdominal, colangio-RMN o CPRE) (Figura 39.1) ▶ MIR 22-23, 22.

En la actualidad, la prueba de elección para el diagnóstico de pancreatitis crónica es la ecoendoscopia y para su confirmación es necesaria la existencia de alteraciones parenquimatosas (atrofia, polilobulación, líneas hiperecogénicas, calcificaciones), así como ductales (dilatación del conducto de Wirsung o sus ramas, refuerzo periductal, calcificaciones intraductales) ▶ MIR 20-21, 177.

Los niveles de amilasa y lipasa habitualmente son normales.

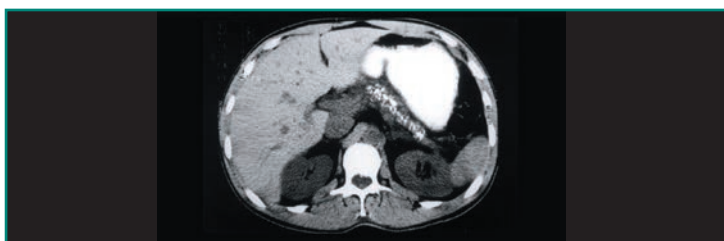


Figura 39.1. Calcificaciones pancreáticas.

39.5. Tratamiento

Se aplican los siguientes tratamientos:

- Nutrición: dieta equilibrada (no es necesaria la restricción dietética). En los casos de déficit de vitaminas liposolubles es necesario su suplementación.
- Etiológico: se debe recomendar a los pacientes abandonar la ingesta enólica y el consumo de tabaco. Ambos se han relacionado con una peor evolución de la enfermedad y un mayor número de brotes de pancreatitis.
- Del dolor: se recomendarán analgésicos. A veces es necesario recurrir al bloqueo del plexo celiaco guiado por ecoendoscopia o a la cirugía (véase el subapartado 39.6 Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica).
- **De la insuficiencia exocrina:** preparaciones enzimáticas pancreáticas (resuelven la esteatorrea).
- **De la insuficiencia endocrina:** insulina.
- **Tratamiento de la pancreatitis autoinmune:** se basa en la administración de corticoides sistémicos, que producen la resolución de las pseudomasas y estenosis asociadas.
- **Tratamiento de las complicaciones locales:** pseudoquistes (drenaje guiado por ecoendoscopia/radiología o quirúrgico), estenosis ductal pancreática (colocación de prótesis por vía endoscópica o cirugía), litiasis ductales (litotricia extracorpórea/endoscópica o cirugía).

39.6. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica

El tratamiento de la pancreatitis crónica es principalmente médico. Las principales indicaciones de tratamiento quirúrgico son las siguientes:

- Dolor persistente e incontrolable con morfínicos, frecuentemente relacionado con mal drenaje del conducto de Wirsung (por obstrucción o estenosis). Es la indicación más común.
- Ictericia obstructiva.
- Imposibilidad para descartar un cáncer subyacente.
- Complicaciones.

Los objetivos primordiales de la cirugía de la pancreatitis crónica son aliviar el dolor y preservar la función endocrina y exocrina. Previamente a la cirugía, debe realizarse una TC y CPRE. La elección de la técnica depende de la localización del foco de pancreatitis y del tamaño del conducto pancreático y biliar.

Las distintas técnicas quirúrgicas se resumen en la Tabla 39.1 y en la Figura 39.2.

	TÉCNICAS	INDICACIONES
Derivativas	Pancreaticoyeyunostomía de Partington-Rochelle (Figura 39.3)	Dilatación del conducto pancreático
Resectivas	Pancreatectomía distal DPC clásica (Whipple) o resección cabeza con preservación duodenal (Beger o Berra)	En pancreatitis localizadas en cuerpo y cola Afectación de la cabeza sin dilatación del Wirsung
Mixtas	Resección limitada cabeza y derivación pancreática: Frey Resección limitada de cola y derivación pancreática: Puestow	Afectación de la cabeza con dilatación del Wirsung de forma difusa (si la estenosis es corta y proximal, se prefiere colocar stent por CPRE). Cabeza/cola
Otras	Pancreatectomía total o del 90% con preservación duodenal y esplénica, y autotrasplante de islotes	Pancreatitis extensas sin dilatación del conducto pancreático

Tabla 39.1. Técnicas quirúrgicas en la pancreatitis crónica.

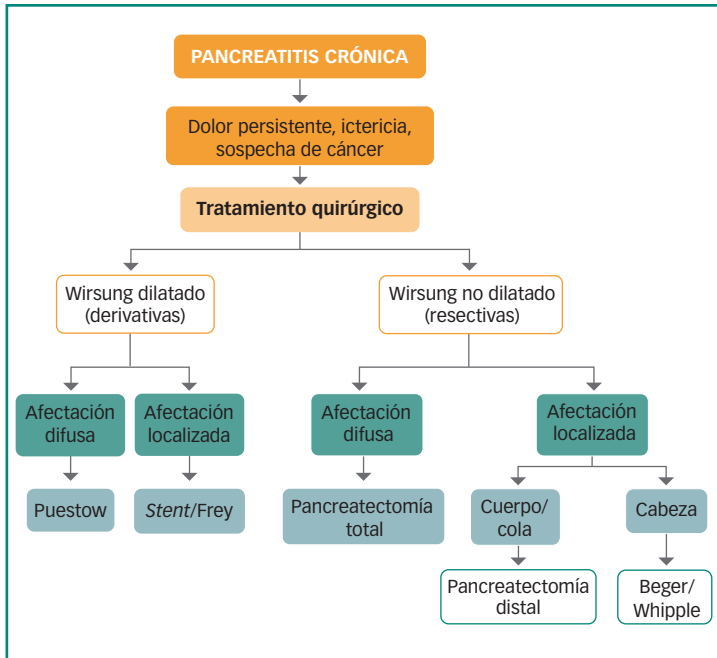


Figura 39.2. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica.

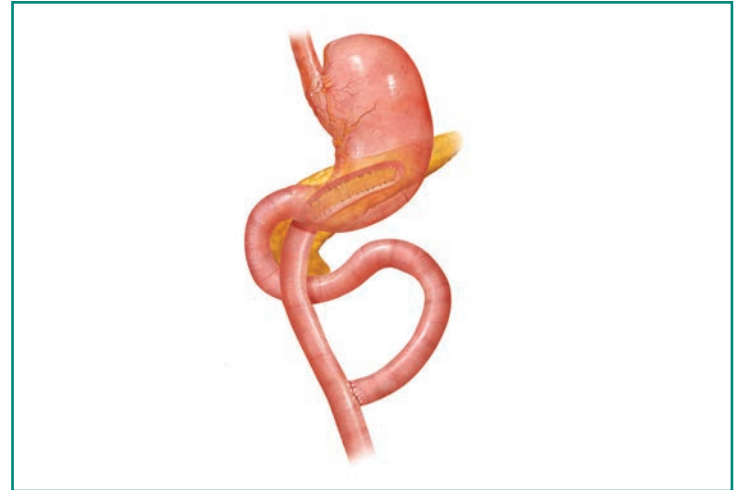


Figura 39.3. Pancreaticoyeyunostomía de Partington-Rochelle.

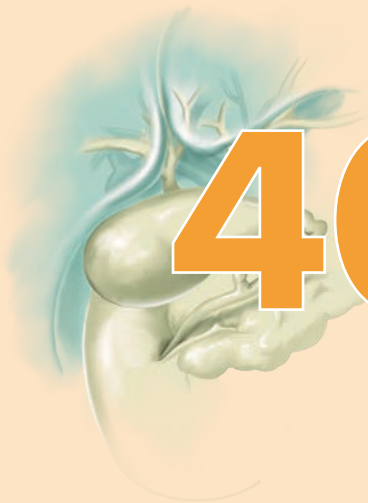
Ablación de la transmisión neuronal. En general, los resultados son satisfactorios en los primeros 6 meses, pero su efectividad disminuye con el tiempo. Hay dos modalidades: bloqueo o neurólisis del plexo celíaco guiado por ecoendoscopia y esplenectomía toracoscópica.

Casos clínicos

Un alcoholístico de 52 años viene presentando desde hace 4 años episodios repetidos, con frecuencia creciente, de dolor epigástrico e irradiado a espalda; últimamente, el dolor es diario, inmediatamente tras la ingesta. Ha perdido unos 10 kilos de peso en 4 años. Señala que sus heces son muy abundantes, grasientas, espumosas y flotan sobre el agua. En una placa se ven calcificaciones anómalas en el abdomen superior. ¿Qué prueba haría, a continuación, para completar el diagnóstico?

- 1) Una determinación de grasa fecal.
- 2) Una ecoendoscopia.
- 3) Una prueba secretora con secretina.
- 4) Una colangiopancreatografía endoscópica.

RC: 2



Tumores del páncreas exocrino

Orientación MIR

Tema a tener en cuenta de cara al MIR. Es conveniente centrar el estudio en los adenocarcinomas. Identificar al paciente típico, los aspectos diagnósticos más relevantes y conocer los criterios de resecabilidad, que permiten establecer los candidatos a tratamientos curativos y paliativos.

Preguntas MIR

- MIR 23-24, 132; MIR 23-24, 135
- MIR 22-23, 130
- MIR 20-21, 147; MIR 20-21, 148
- MIR 18-19, 85; MIR 18-19, 227
- MIR 17-18, 75; MIR 17-18, 87
- MIR 15-16, 4; MIR 15-16, 66; MIR 15-16, 79
- MIR 14-15, 46
- MIR 13-14, 1; MIR 13-14, 2; MIR 13-14, 55

Conceptos clave

- ⊙ El adenocarcinoma ductal de páncreas constituye un tumor de elevada mortalidad. La clínica es tardía, siendo más frecuente el síndrome constitucional y el dolor epigástrico. La ictericia solo aparece en los de cabeza pancreática.
- ⊙ El tratamiento es quirúrgico, en los casos resecables, con duodenopancreatectomía cefálica en los de cabeza, ampulares o periampulares. En caso de irresecabilidad, el tratamiento será paliativo y descompresivo de la vía biliar.
- ⊙ Aunque los pseudoquistes son la lesión quística más frecuente del páncreas, las neoplasias quísticas han de tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial, sobre todo en pacientes sin antecedentes de pancreatitis ni traumatismos abdominales.
- ⊙ Las neoplasias mucinosas pueden tener degeneración maligna por lo que han de ser extirpadas.

40.1. Carcinoma de páncreas

El carcinoma de páncreas es el tumor de las células del ducto pancreático. Es la cuarta causa anual de muerte por cáncer, con una supervivencia a 5 años inferior al 5%. Su incidencia aumenta con la edad. La localización más frecuente es la cabeza del páncreas; es el tumor periampular más común (Figura 40.1).



Figura 40.1. Carcinoma en cabeza de páncreas (flecha negra) que contacta con el eje mesoportal (flecha blanca) ▶ MIR 15-16, 4.

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma ▶ MIR 13-14, 55 ductal (75-90%). Produce extensión local a las estructuras vecinas y metástasis a ganglios linfáticos e hígado. La mayoría tiene metástasis al diagnóstico.

La etiología se desconoce, pero existe una estrecha relación con el tabaquismo, la pancreatitis crónica y el síndrome de Peutz-Jeghers. Se han descrito otros factores de riesgo como la diabetes *mellitus* y colecistectomía previa, pero su importancia está aún por aclarar. En el momento actual, existen datos que relacionan los niveles altos de glucosa con un riesgo elevado de cáncer de páncreas. Esto ha llevado a sugerir que la aparición de diabetes en un adulto, sobre todo si se acompaña de náuseas o retraso del vaciamiento gástrico, debería plantear el diagnóstico diferencial con un cáncer de páncreas y solicitar TC abdominal. La **Tabla 40.1** resume los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas ▶ MIR 18-19, 85; MIR 17-18, 87.

Recuerda

- El tumor periampular más frecuente es el adenocarcinoma ductal de cabeza de páncreas.

FACTORES DE RIESGO

Tabaquismo, alcohol
Pancreatitis hereditaria (PRSS1, SPINK1)
Pancreatitis crónica y TPMI
Síndromes de cáncer familiar (colon, ovario, mama)
Síndrome de Lynch y de Peutz-Jeghers
Ataxia-telangiectasia
Fibrosis quística
Cirrosis, DM y obesidad
Hepatitis B (relación débil)
Helicobacter pylori
Cirugías previas: colecistectomía y gastrectomía
Mutación BRCA y de Leiden (gen p16)

Tabla 40.1. Factores de riesgo para desarrollar cáncer de páncreas.

Clínica

En estadios precoces suelen ser asintomáticos. El signo más frecuente y precoz es la pérdida de peso. El síntoma más habitual es dolor epigástrico sordo, constante, con irradiación a dorso, que se acentúa en supino y mejora al flexionar el tronco hacia adelante.

Los carcinomas de cabeza de páncreas presentan la tríada clásica de pérdida de peso, dolor abdominal e ictericia faltando esta última en los de cuerpo y cola.

En la exploración, los pacientes pueden presentar una vesícula palpable (signo de Courvoisier-Terrier positivo), signo que no existe en la colecistitis ni en la peritonitis. Puede aparecer tromboflebitis migratoria recurrente (signo de Trousseau) ▶ MIR 23-24, 132.

La obstrucción de la vena esplénica por el tumor puede producir esplenomegalia e hipertensión portal selectiva con varices gástricas y esofágicas ▶ MIR 16-17, 3.

Diagnóstico

La biopsia de páncreas debe reservarse para pacientes con enfermedad localmente irreseccable, metastásica, para aquellas situaciones clínicas en las que se presente un verdadero dilema de diagnóstico ▶ MIR 23-24, 132 o cuando se considere la terapia neoadyuvante.

- **TC con contraste.** Diagnostica la masa y hace el estudio de extensión. Es la prueba de elección porque precisa el nivel de obstrucción así como la relación con las estructuras anatómicas cruciales y la presencia de metástasis ganglionares y hepáticas ▶ MIR 23-24, 227.
- **Ecografía endoscópica.** Permite obtener un diagnóstico histológico, que resulta importante si es necesario iniciar tratamiento sistémico.
- **CPRE.** Puede obtener tejido mediante aspiración con aguja fina para el diagnóstico, lo que tiene un gran beneficio en los pacientes no reseccables o *borderline* que necesitan un diagnóstico histológico antes del inicio de la quimioterapia. Solo ha demostrado superioridad frente a la TC en la detección de invasión venosa ▶ MIR 22-23, 130.
- **Marcadores tumorales** (sobre todo CA 19-9).
- **RMN.** En tumores pequeños (< 2 cm) y metástasis hepáticas pequeñas (< 1 cm), puede ser superior a la TC.



■ Tratamiento

La resecabilidad tumoral se valora mediante TC helicoidal con contraste (Tabla 40.2).

NO SE PODRÁ OPERAR AQUELLOS TUMORES QUE PRESENTEN

Afectación locorregional metastásica por vía portal:

- Metástasis hepáticas
- Metástasis ganglionares no locorregionales.
- Carcinomatosis peritoneal

Invasión vascular:

- Arterial: afectación de aorta, arteria mesentérica superior (AMS) o del tronco celiaco (TC) $>180^\circ$, contacto con la 1.ª rama yeyunal, arteria hepática y TC de forma simultánea
- Venosa: contacto del tumor con la vena porta (VP) o la vena mesentérica superior (VMS) que NO sea reconstruible (segmento largo)

Enfermedad extrahepática

Comorbilidad importante

Tabla 40.2. Criterios de irresecabilidad ▶ MIR 13-14, 1.

En función de estos criterios, se distinguen tres grupos de pacientes con:

- **Tumores resecables** (no necesitan confirmación histológica aunque se suele obtener para planear la estrategia oncológica). No tienen contacto arterial y el contacto venoso o no existe o es $< 180^\circ$ o sin trombosis, distorsión o estrechamiento. Suponen el 10-20%. En estos casos, la cirugía es potencialmente curativa, pudiéndose realizar:
 - **Duodenopancreatectomía cefálica** ▶ MIR 13-14, 2; MIR 17-18, 75 (clásicamente conocida como operación de Whipple cuando se realiza antrectomía). Se resecta vesícula biliar, vía biliar, cabeza pancreática, duodeno con primer asa yeyunal y en ocasiones el antro gástrico. Es el tratamiento de elección para tumores de la cabeza del páncreas y tumores periampulares. Presentan una elevada morbilidad (fístula pancreática, hemorragia) (Tabla 40.3, Figura 40.2 y Figura 40.3).
- **Tumores borderline** ▶ MIR 20-21, 147. Son aquellos tumores que, por estar al límite, se les administra neoadyuvancia con la intención de obtener una buena respuesta y poderse operar. Se incluye en este grupo:
 - Arterial:
 - AMS y TC $< 180^\circ$.
 - AH sin afectación del TC.
 - Venoso:
 - VMS y VP $> 180^\circ$ (segmento corto, reconstruible).
 - VMS y VP $< 180^\circ$ con trombosis/distorsión/estrechamiento. Contacto focal con la vena cava inferior.
- **Tumores irresecables**. El tratamiento es paliativo (generalmente con confirmación histológica de la afectación metastásica). Las opciones de tratamiento estándar son:
 - **Quimioterapia** con gemcitabina o gemcitabina asociada a erlotinib (inhibidor de la actividad de la tirosina-quinasa de los HER-1).
 - **Procedimientos que alivian el dolor** (p. ej., bloqueo celiaco o intrapleural), quimiorradiación, y apoyo terapéutico.
 - **Tratamiento de la obstrucción biliar y digestiva**.
 - Son de elección como **tratamiento paliativo** de la ictericia la colocación percutánea radiológica o endoscópica de prótesis biliares.
 - **Cirugía paliativa**: se empleará cuando no se pueda paliar de forma conservadora y se espere una supervivencia aceptable ▶ MIR 23-24, 135.

TÉCNICA : RESECCIÓN DE CABEZA DEL PÁNCREAS JUNTO AL DUODENO Y RECONSTRUCCIÓN CON ASA DE YEYUNO. TRES ANASTOMOSIS

- Pancreatoyeyunostomía/pancreatogastrostomía
- Hepaticoyeyunal
- Gastroyeyunal duodenoyeyunal en un asa, en "Y" de Roux o en omega (con o sin pie de asa)

La preservación pilórica pretende evitar el reflujo biliar y mejora la nutrición del paciente, sin diferencias en el retraso en el vaciamiento gástrico respecto a la antrectomía junto con un menor margen de resección.

Tabla 40.3. Duodenopancreatectomía cefálica.

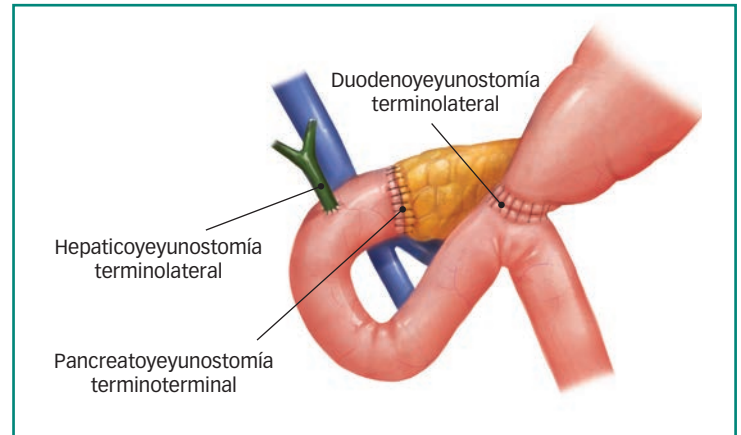


Figura 40.2. Duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica.

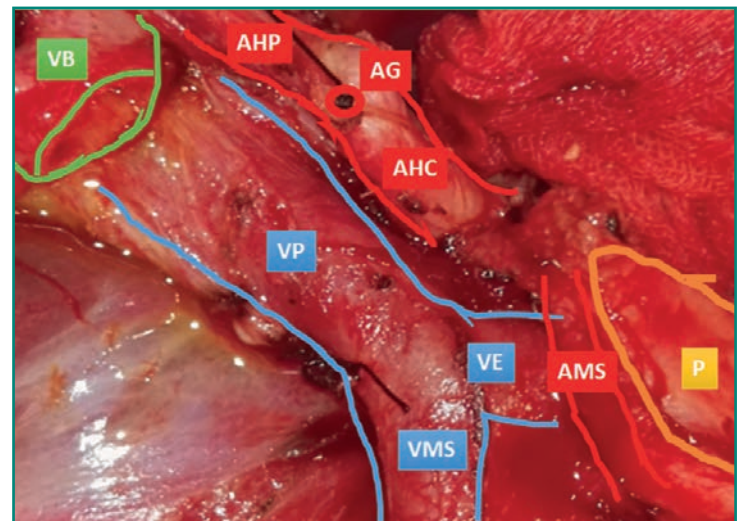


Figura 40.3. Cirugía de Whipple con detalle de la anatomía de la vena porta (AG: arteria gastroduodenal; AHC: arteria hepática común; AHP: arteria hepática propia; AMS: arteria mesentérica superior; P: páncreas distal seccionado; VB: vía biliar; VE: vena esplénica; VMS: vena mesentérica superior; VP: vena porta).

A modo de resumen, la Figura 40.4 muestra el esquema del tratamiento del cáncer de páncreas ▶ MIR 15-16, 66.

Recuerda

- Las derivaciones biliar y digestiva están indicadas como tratamiento paliativo únicamente en los tumores irresecables que no se pueden tratar con prótesis.

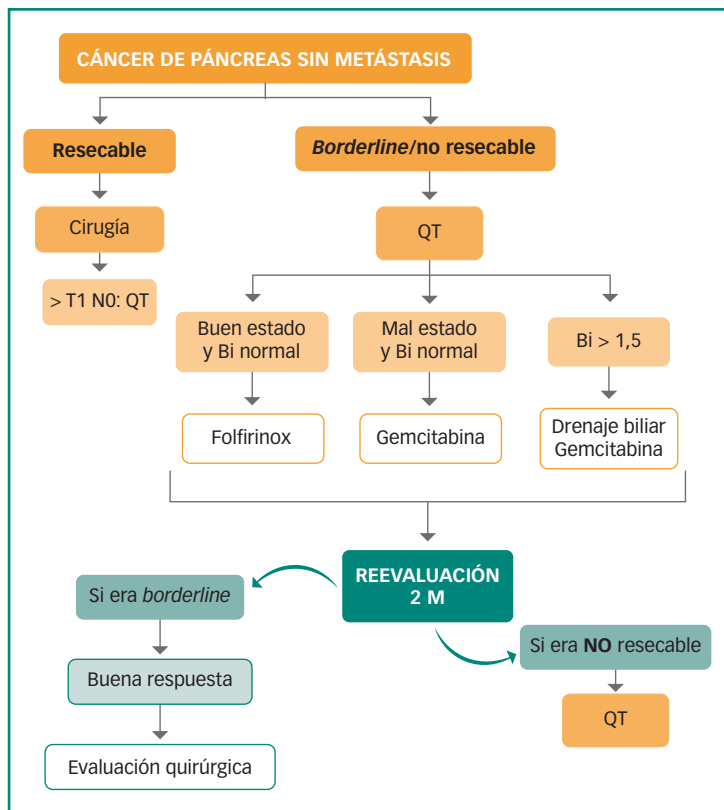


Figura 40.4. Manejo del cáncer de páncreas sin metástasis. Bi: bilirrubina indirecta; QT: quimioterapia.

Pronóstico

La mayoría de los pacientes fallecen antes del año, y solo un 10-20% de los resecados (con intención curativa) sobreviven a los 5 años. De forma global, sobreviven el 0,5% de los pacientes al cabo de 10 años.

40.2. Neoplasias quísticas

Las neoplasias quísticas (Tabla 40.4) son la segunda neoplasia pancreática exocrina más frecuente, solo por detrás del adenocarcinoma

de páncreas en incidencia. Suelen presentarse con dolor abdominal (lo más habitual), masa, ictericia, pérdida de peso, dispepsia o hemorragia, dependiendo de la localización y el tamaño. Debe hacerse el diagnóstico diferencial con el pseudoquiste pancreático, que es difícil si no existe el antecedente de pancreatitis. La ecografía muestra la naturaleza quística de la masa en estudio, pero el mejor método diagnóstico es la colangio-RMN pancreática (Figura 40.5) y la ecoendoscopia.

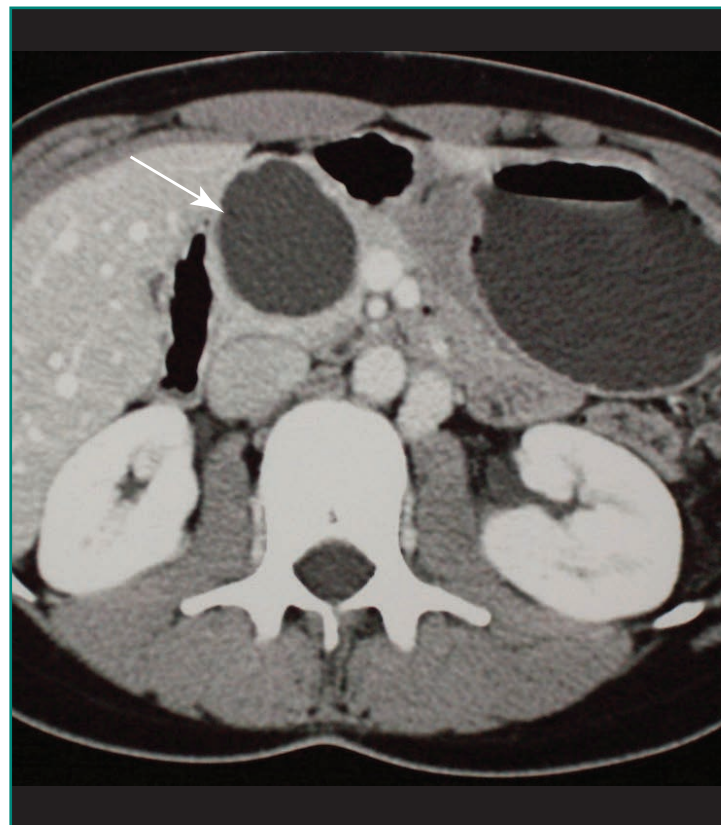


Figura 40.5. Tumor quístico en cabeza del páncreas.

En general, aunque algunas neoplasias quísticas tienen potencial maligno y deben tratarse mediante resección completa, el tratamiento de las neoplasias quísticas puede ser conservador y permite ver la evolución para tomar decisiones de forma segura. Pueden ser benignas o malignas.

CARACTERÍSTICAS	SEUDOQUISTE	CISTOADENOMA SEROSO	NEOPLASIA QUÍSTICA MUCINOSA	NEOPLASIA MUCINOSA PAPILAR INTRADUCTAL
Sexo	M = H		M > H	M = H
Edad		40-70		40-50
Localización	Igual		Cuerpo/cola	Cabeza
Aspecto	Quiste grande, páncreas atrófico	Muchos quistes pequeños	Macroquiste tabicado, calcificaciones	Masa poliquística, mal delimitada
¿Comunicación con ductos?	Sí	No	Rara	Sí (los dilata)
Citología líquido	Células inflamatorias	Células con glucógeno	Células con mucina	
Amilasa	Muy alta		Baja	Alta
CEA	Bajo		Alto	

Tabla 40.4. Neoplasias quísticas del páncreas.



- **Benignas, que pueden:**
 - Comunicar con el conducto pancreático principal:
 - › Neoplasia mucinosa papilar intraductal ► **MIR 15-16, 79; MIR 14-15, 46.** Se trata de una alteración de las células productoras de mucina con acumulación de la misma desarrollándose bien en el propio conducto pancreático principal (produciendo dilatación), bien en las ramas secundarias. Son de tres tipos: Neoplasia mucinosa papilar intraductal del páncreas (NMPI) de rama principal, secundario o mixto. Tiene alto potencial premaligno.
 - No comunicar con el conducto pancreático.
 - › Cistoadenoma seroso ► **MIR 20-21, 148.** Sin potencial malignos.
 - › Neoplasia quística mucinosa. Pueden desarrollar malignidad.
- **Malignas:** como el cistoadenocarcinoma.

■ Tratamiento

- El cistoadenoma seroso solo requiere resección en caso de presentar cuadro clínico de ocupación de espacio.
- La neoplasia quística mucinosa precisa resección ante un tamaño superior a 4 cm o la presencia de nodularidad sospechosa en su pared.
- La neoplasia mucinosa papilar intraductal de conducto principal a partir de 10 mm de diámetro del conducto de Wirsung o presencia de nodularidad, se recomienda la resección con margen sin displasia de alto grado. En las de rama secundaria se da importancia al tamaño superior a 3 cm, pero se utilizan los criterios de alto riesgo para indicar la resección: presencia de ictericia obstructiva o nódulo en pared con captación de contraste.

Casos clínicos

Un paciente de 55 años refiere plenitud posprandial progresiva desde hace 3 semanas. En la actualidad intolerancia a la ingesta con vómitos de carácter alimentario. La exploración endoscópica muestra restos alimenticios en cavidad gástrica y una gran ulceración (unos 3 cm de diámetro) en la porción distal próxima a la segunda rodilla duodenal. El estudio anatomopatológico demostró adenocarcinoma. Refiera, de las opciones terapéuticas siguientes, cuál es la más correcta:

- 1) El tratamiento consiste en duodenopancreatectomía cefálica.
- 2) El tratamiento del carcinoma duodenal es paliativo, por lo que debe realizarse gastroyeyunostomía posterior, retrocólica, inframesocólica.
- 3) Se debe realizar resección segmentaria con anastomosis duodenal término-terminal.
- 4) Se practicará instalación de prótesis autoexpandible con radioterapia y quimioterapia sistémica.

RC: 1

Un paciente con ictericia progresiva, indolora (bilirrubina total 8 mg/dL) es diagnosticado de masa periampular con PAAF positiva para células malignas. El estudio de extensión es negativo. ¿Cuál debe de ser la opción terapéutica más aconsejable de las siguientes?

- 1) Drenaje externo, nutrición parenteral y continuar el estudio.
- 2) Instalación de prótesis expansora transtumoral.
- 3) Duodenopancreatectomía cefálica.
- 4) Derivación biliodigestiva.

RC: 3

